

München, 1960.

**Vergleichende Untersuchungen über
die Wirkung stathmokineticischer Stoffe**

Soheir Amer

[1960]



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554012_0034

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ÜBER
DIE WIRKUNG STATHMOKINETISCHER STOFFE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München



vorgelegt
von
Soheir Amer
aus
Kairo - Ägypten

1960

5349/60

Referent: Professor Dr. A. Barthelmess
Tag der mündlichen Prüfung: 24. 2. 1960

Druck: Steinbauer u. Hagemann, München 2

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 1957 bis Oktober 1959 unter Leitung von Herrn Professor Dr. Alfred Barthelmess im Botanischen Institut der Universität München durchgeführt.

Herrn Professor Dr. Leo Brauner, Direktor des Botanischen Institutes der Universität München, bin ich für seine freundliche Erlaubnis, diese Arbeit in seinem Institut durchführen zu können, zu besonderem Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. A. Barthelmess danke ich herzlich für sein Interesse und seine Unterstützung, mit der er die Arbeit gefördert hat.

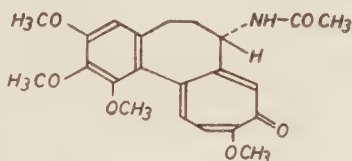
Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung und Problemstellung	1
B. Übersicht früherer Angaben	2
C. Material und Methode	6
D. Cytologische Beobachtungen:	
I. Colchicin	8
II. 8-Oxychinolin	10
III. Sulfanilamid	12
IV. Mischung von 8-Oxychinolin und Sulfanilamid	14
V. Gammexan	16
VI. Chloralhydrat	18
VII. Mischung von Chloralhydrat und Colchicin	20
E. Morphologische und Physiologische Wirkungen auf die Wurzel . . .	22
F. Diskussion der Versuchsergebnisse	24
G. Zusammenfassung	29
H. Literaturverzeichnis	31

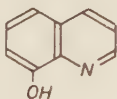
A. Einleitung und Problemstellung

Seitdem die mitosestörende¹ und polyploidisierende² Wirkung des Colchicins bekannt geworden sind, haben viele Autoren über weitere Stoffe mit gleichem oder ähnlichem Effekt berichtet. Sieht man von den Stoffen ab, die nur schwache oder unvollständige "C-mitotische" Wirkung haben, sowie von den chemisch nah verwandten homologen Derivaten der anderen, so verbleiben immer noch ungefähr 20 Stoffe, die nach den Angaben der Literatur "wie Colchicin" auf die Mitose wirken. Besonders merkwürdig und unverständlich ist aber die Tatsache, dass auch die Stoffe dieser engeren Gruppe von so ausserordentlich verschiedener chemischer Konstitution sind, dass man in dieser Beziehung nicht die geringste Gemeinsamkeit finden kann, in der man die Ursache des gleichartigen Effektes vermuten könnte. Einen Eindruck von der Verschiedenheit der chemischen Konstitution geben allein schon die Formeln der in vorliegender Arbeit näher untersuchten Stoffe:

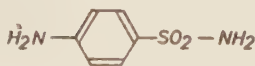
Colchicin



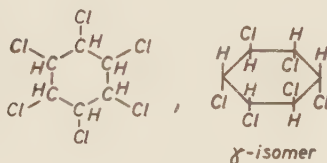
8 - Oxychinolin



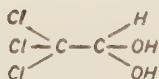
Sulfanilamid



Gammexan



Chloralhydrat



Der Verdacht liegt daher nahe, dass die Behauptungen über "gleiche Wirkung" entweder auf ungenauen Beobachtungen über den tatsächlichen Endeffekt beruhen oder dass diese Stoffe zwar wirklich den gleichen Endeffekt haben, diesen aber auf ganz verschiedenen Wegen erreichen.

Vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Klärung dieser Frage bringen und zwar in den beiden angedeuteten Richtungen. Es wurden hierzu ausser Colchicin noch 4 weitere Stoffe ausgewählt, deren gleiche "C-mitotische" Wirksamkeit bereits früher von mehreren Autoren besonders ausführlich beschrieben worden war und die chemisch von einander völlig verschieden sind: 8-Oxychinolin, Sulfanilamid, Chloralhydrat und Gammexan. Die Wirkung dieser Stoffe auf sämtliche Mitosestadien (nicht nur bezüglich des Endeffektes) wurde am gleichen Versuchsobjekt *Vicia faba*, Sorte "Herz Freya" unter gleichen Versuchsbedingungen untersucht und verglichen. Ferner wurden ergänzende Untersuchungen über andere physiologische Effekte (Wachstum, Bildung von Wurzelanschwellungen) abgeschlossen, aus deren Ergebnis vielleicht ein Rückschluss auf Unterschiede in Mechanismus der Mitosestörung zu erhoffen war.

Bei der Auswahl der 5 Stoffe spielte ferner die Tatsache eine Rolle, dass sie alle von praktischer Bedeutung sind, teils in der Medizin, teils in Pflanzenschutz.

B. Übersicht früherer Angaben

Die Wirkung des Colchicins auf mitotische Vorgänge und die Änderungen, die das mitotische Verhalten erleidet, sind von LEVAN⁴ als "C-Mitose" bezeichnet worden. Nach LEVAN kommt die C-Mitose durch eine Unwirksamkeit der Spindel im Zusammenhang mit einem Aufschub der Centromeren-Teilung zustande. Diese Wirkung kann kurz als Vollendung der Chromosomen-Mitose ohne Kern- oder Zell-Mitose gekennzeichnet werden.

Die Wirkungen verschiedener Zubereitungsformen des Colchicins, z.B. Rohpulver aus Blättern, Früchten oder Samen der Herbstzeitlose, des Colchicinsalicylats sowie der freien Colchicinbase auf die Wurzeln von *Vicia faba* sind von BHADURI⁵ untersucht worden. Er stellte fest, dass alle vorgenannten Formen die gleichen Wirkungen ausüben und hat angenommen, dass die Spindelfigur verschwindet und die normale Zellteilung deswegen ausfällt.

EIGSTI⁶ hat bei Beobachtungen von Colchicin-Einwirkung auf die "generativen Zellen" bei *Polygonatum*, *Tradescantia* und *Lilium* die Feststellung gemacht, dass eine Hemmung im Spindelmechanismus auftritt, während die Chromosomen-Teilung nicht beeinflusst wird.

Über die Einwirkung der Kälte und des Colchicins auf die Mitose bei Molchen (*Triton vulgaris*, $2n = 24$) haben BARBER und CALLAN⁷ berichtet. Die verschiedenen entstehenden anormalen Zellteilungstypen haben die Autoren in bezug auf Centromeren- und Centrosomen-Aktivität klassifiziert. Nach BARBER und CALLAN wirken Colchicin und Kälte auf die Oberflächeneigenschaften der Centromeren, wobei man entdeckte, dass die Wirkung mit dem Teilungsstadium variiert.

In Untersuchungen von LEVAN und Mitarb. wurden Phenole⁸, Naphthaline⁹ und verwandte Stoffe einbezogen. Sämtliche Effekte wurden von diesen Autoren als C-Mitose bezeichnet.

ÖSTERGREN¹⁰ untersuchte die Einwirkungen von mehr als 50 der verschiedensten organischen Verbindungen auf *Allium cepa* und stellte fest, dass fast alle untersuchten Stoffe mehr oder weniger C-mitotische Leistungsfähigkeit besitzen. Nach ÖSTERGREN ist die von LEVAN⁴ genannte C-Mitosewirkung eines von verschiedenen unter sich verwandten Phänomenen: C-Mitose, C-Tumor, Chromosomen-Verkürzung und Gift-Wirkung.

Die C-Tumoren erscheinen als charakteristische Anschwellungen, wenn Wurzeln mit Colchicin oder anderen C-mitotischen Substanzen behandelt werden. Diese Stoffe können ausserdem eine Chromosomen-Verkürzung verursachen. Oft werden die Chromosomen um etwa die Hälfte ihrer in der Metaphase normalerweise beobachtbaren Länge verkürzt.

Im sichtbar-morphologischen Bereich ist zu beobachten, dass stärkere Konzentrationen von vielen C-mitotischen Substanzen die Wurzeln töten, während verdünnte Lösungen eine Hemmung des Wachstums und der Zellteilung veranlassen.

Schon lange vor der Entdeckung des Colchicins, hat NEMEC¹¹ mit Chloralhydrat gearbeitet. Die damit behandelten Wurzeln von *Vicia faba* zeigten das Verschwinden der Spindel und eine regellose Lage der Chromosomen in den Zellen.

GARRIGUES^{12,13} konnte bestätigen, dass nach der Behandlung mit Chloralhydrat kein "Tumor" auftritt und die sich teilenden Zellen ein Eintreten in die Prophase verhindert werden. Die Äquatorialplatte und die Spindel aber werden von Chloralhydrat so beeinflusst wie von Colchicin.

SIGENAGA's¹⁴ Beobachtungen an lebenden Präparaten stimmten mit denen von NEMEC¹¹ überein. Er nahm an, dass Chloralhydrat auf die Chromosomen, vor allem aber auf die Spindel einwirkt, wobei es diese dehydratisiert.

Über die Wirkung des 8-Oxychinolins haben LEVAN und Mitarbeiter¹⁵ berichtet. Die Autoren fanden, dass 8-Oxychinolin eine C-mitotische Wirkung aufweist.

Ähnlich wie Colchicin verhindert Sulfanilamid bei höheren Konzentrationen die Ausbildung des Pollenschlauches, und bei niedrigen Konzentrationen entstehen mitotische Abnormitäten, festgestellt bei Untersuchungen an der Mitose der "generativen Zellen" im *Tradescantia*-Pollenschlauch¹⁶.

Die gegenüber Colchicin schwächere Polyplodie-Wirkung des Sulfanilamids wurde von verschiedenen Autoren beschrieben^{17,18,19}. Im Gegensatz zum Colchicin verhindert Sulfanilamid das Eintreten der Zellen in die Mitose¹⁷.

Die durch Gammexan in Kernelementen, insbesondere in Chromosomen entstehenden Abänderungen wurden als Polyplodie-Wirkung²⁰ und als C-mitotische Wirkung^{21,22} betrachtet. Gammexan ist jedoch, wie bei der Kresse beobachtet wurde,¹ ohne Einfluss auf das Wurzelwachstum²³.

Über die physiologisch-chemischen Wirkungen liegen wenige Arbeiten vor. BREUS und COHEN²⁴ untersuchten die Wirkung des Colchicins und anderer verwandter Stoffe auf die Zellteilung und fanden hierbei, dass die Chromosomen im ehemaligen Kernraum zerstreut sind, als ob sie sich gegenseitig abstossen. Auf Grund ihrer Untersuchungen nahmen sie an, dass, obwohl das Colchicin-Molekül verschiedene Seitengruppen enthält, keine bestimmte funktionelle Gruppe für die Ursache der mitose-hemmenden Wirkung des Colchicins verantwortlich ist.

Wie aus der Arbeit von BEAMS und KING²⁵ hervorgeht, werden durch Colchicin die Kolloid-Eigenschaften des Cytoplasmas wesentlich geändert nach

Zentrifugierungsversuchen "als Viskositätssenkung gedeutet" und dadurch die physiko-chemischen Abläufe, die die normale Zellteilung begleiten, behindert. Die Bildung der achromatischen Spindel-Elemente ist verhindert; die Chromosomen verbleiben in der Metaphase.

Von WADA²⁶ wurde durch Lebendbeobachtungen die Einwirkung des Colchicins auf die Mitose der Staubfadenhaarzelle von *Tradescantia* untersucht, wobei das Verhalten der Spindelfigur nicht nur an ihrer Morphologie, sondern auch an der Veränderung ihrer Kolloidzustände kontinuierlich verfolgt wurde. Das Colchicin wirkt unter verschiedenen Teilungselementen allein auf das Atraktoplasma in spezifischer Weise, aber auf andere Teilungselemente und weiter auf die Lebensfähigkeit der Zelle kaum ein. Bei dem Verhalten des Atraktoplasmas in der Colchicininlösung ist angenommen, dass das Colchicin in der sich teilenden Zelle als oberflächenaktive Substanz wirkt und die Grenzflächenspannung des Atraktoplasmas herabsetzt. Verschiedene Veränderungen bei der C-Mitose können als Resultat der Herabsetzung der Grenzflächenspannung des Atraktoplasmas und als ihre Begleiterscheinungen erklärt werden.

Die chemisch-induzierten Abänderungen durch Einführung verschiedener gelöster Stoffe in die Zelle sind, wie aus den vorstehenden Literaturangaben ersichtlich ist, einer C-mitotischen oder polyploidisierenden Wirkung zugeschrieben worden. Die Wirkungen aller bisher untersuchten Stoffe entsprechen in Wirklichkeit jedoch nicht genau der von Colchicin verursachten idealen C-Mitose.

Es lassen sich mindestens zwei Gruppen von Wirkungsweisen unterscheiden, deren Mechanismen - anscheinend - verschieden sind, nämlich die stathmokinetic und die merokinetischen Wirkungen. Die merokinetische Wirkung ist eine ebenso scharf ausgeprägte Funktionsstörung wie die apolare echte Colchicin-Mitose²⁷. Spezielle Untersuchungen dürften deswegen von Interesse sein, um die typischen Wirkungen der verschiedenen Stoffe näher und genauer betrachten zu können, von denen in der vorliegenden Arbeit berichtet werden soll.

Um die auffallenden merkwürdigen Abweichungen einzelner Teilvorgänge der Mitose zu erkennen und einen Überblick über die spezifischen Wirkungen einiger Stoffe zu erhalten, sind in dieser Arbeit Versuche an *Vicia faba* mit Colchicin, 8-Oxychinolin, Sulfanilamid, Gammexan und Chloralhydrat durchgeführt worden.

C. Material und Methode

Für die Untersuchungen wurden ausschliesslich Seitenwurzeln der Keimlinge von *Vicia faba* benutzt. Gegenüber der Verwendung der Primärwurzeln hat dies den Vorteil, dass man für jeden Versuch mehrere gleichbehandelte Wurzeln ein und derselben Pflanze zur Verfügung hat oder bei Versuchen mit abgestufter Behandlungsdauer von derselben Pflanze nacheinander Wurzeln abnehmen kann. Man kann so den Einfluss genetischer Unterschiede zwischen den einzelnen Pflanzen auf die Reaktion verringern oder auch kontrollieren. Ferner haben die Seitenwurzeln gegenüber der Primärwurzel den Vorteil gleichmässiger Dicke, wodurch Unterschiede in der Diffusion der Stoffe besser vermieden werden.

Keimlinge der *Vicia faba* wurden so auf Gläser (je 50 ccm) mit Leitungswasser gesetzt, dass nur die austreibenden Wurzeln, nicht aber die Kotyledonen mit dem Wasser in Berührung kamen. Die Versuche wurden in einem Raum konstanter Temperatur durchgeführt. Destilliertes Wasser und die Agenslösungen wurden 24 Stunden vor der Behandlung bei dieser Temperatur gehalten.

Da Gammexan und 8-Oxychinolin in Wasser schwer löslich sind, wurde erst eine gesättigte Lösung bei 60° hergestellt, von der eine Verdünnungsreihe für die Versuche verwendet wurde. Die Konzentrationen der für die Versuche benutzten Agenslösungen sind in Tabelle I festgehalten.

Die Mischung von Colchicin (0.003%) und Chloralhydrat (0.006 Mol/Liter) wurde im Verhältnis 1:1 hergestellt. Genauso wurden gleiche Volumen von 8-Oxychinolin (gesättigte Lösung) und 0.6% Sulfanilamidlösung gemischt.

Das Wasser wurde, nachdem die Wurzeln eine durchschnittliche Länge von 3cm erreicht hatten, für drei Stunden durch die Agenslösung ersetzt. Ein Kontrollversuch wurde parallel zu jedem Versuch gemacht, wobei das Leitungswasser durch destilliertes Wasser ersetzt wurde, da die Agenslösungen ebenfalls mit destilliertem Wasser hergestellt wurden. Fixierung erfolgte unmittelbar nach der Behandlung in "Carnoy" für 24 Stunden. Die fixierten Wurzeln wurden dann in zunächst 70 proz. Alkohol, dann in 50 proz. Alkohol je für zwei Stunden und anschliessend in destilliertes Wasser für eine halbe Stunde transferiert. Das zu untersuchende Material wurde sodann mit 1n HCl bei 60° für zehn Minuten hydrolysiert, mit destilliertem Wasser gewaschen und anschliessend nach Feulgen gefärbt. Die Quetschpräparate wurden nach Einschluss in "Caedax" untersucht. Es wurde beachtet, dass die Quetschpräparate zur Erhaltung der ursprünglichen Lagerung der Chromosomen besonders vorsichtig hergestellt und Präparate mit Anzeichen zu hohen Drucks ausgeschieden wurden. Von jeder Konzentration wurden die Anomalitäten in 100 quadratischen Gesichtsfeldern bei 1250facher Vergrösserung ermittelt.

Für Wachstumsmessungen und Tumorversuche wurden die Keimlinge mit den Agenslösungen drei Stunden lang behandelt und dann die Lösungen durch Wasser ersetzt. Zehn Wurzeln von drei Pflanzen wurden 8 Tage für jeden Versuch genau gemessen. Auch eine Dauerbehandlung von zehn Wurzeln für 8 Tage wurde vorgenommen. Alle 24 Stunden wurden die Agenslösungen durch frische ersetzt. Danach wurden die Agenslösungen für eine Woche gegen Leitungswasser ausgetauscht. Während der 15 Tage wurden die Messungen täglich durchgeführt. Für die Wachstumsversuche dienten ausser den für die cytologischen Untersuchungen in Tabelle I angegebenen Konzentrationen, noch 5- und 10 proz. Lösungen des 8-Oxychinolins und 0.02 Mol/Liter von Chloralhydrat verwendet.

Tabelle I

Stoff	Colchicin Gew.-%	8-Oxychinolin % der gesätt. Lösung ⁺⁾	Sulfan- ilamid Gew.-%	Gammexan % der gesätt. Lösung ⁺⁾	Chloral- hydrat Mol/Liter
Konz.	0.002	20	0.3	20	0.004
	0.003	40	0.5	40	0.006
	0.004	60	0.6	60	0.008
	0.006	Gesätt.	0.7	Gesätt.	0.01

⁺⁾ Die Konzentration einer gesättigten 8-Oxychinolin-Lösung = 0.51 Gew.%

⁺⁺⁾ Die Konzentration einer gesättigten Lösung = 0.52 Gew.%

D. Cytologische Beobachtungen

I. Colchicin

Die Metaphase ist das erste Stadium, in dem sich das Colchicin auswirkt. Folgende Anormalitäten wurden beobachtet:

1. Die auffälligste Beobachtung ist die, dass die sonst streng in eine ebene Äquatorialplatte angeordneten Chromosomen im ehemaligen Kernraum zerstreut sind. Die Chromatiden sind gestreckt und berühren sich nur an den noch ungeteilten Centromeren. Die Chromosomen werden verkürzt, aber nicht um fast die Hälfte, wie ÖSTERGREN⁷ berichtete (Fig. 7 und 9). Die beobachtete Verkürzung ist aber vielleicht nur deshalb nicht so gross, weil die Konzentrationen der von mir verwendeten Colchicininlösungen geringer waren. Später trennen sich die Chromatiden und zerstreuen sich im Kernraum. Auf diese Weise entsteht die Anaphase, die von LEVAN³ als "C-Anaphase" beschrieben wurde (Fig. 8).
2. Gleich häufig ist zu bemerken, dass die Chromosomen etwa in der Nähe der Grenzfläche zwischen Cytoplasma und Kernraum versammelt sind. Die Chromosomen sind etwas verkürzt und manchmal gleichmässig verteilt, manchmal in kleinen Gruppen geordnet (Fig. 10). In Fig. 12 und 13 sind die Chromosomen so geordnet als ob sie "etwas" umgeben. Dieser Typ ist ähnlich der von BARBER und CALLAN⁷ beschriebenen "Exploded Metaphase". Teilen sich die Centromeren, dann bleiben die Tochter-Chromosomen parallel zueinander (Fig. 11). Beim Verwenden niedriger Colchicin-Konzentrationen ist zu bemerken, dass sich anormale neben den normalen Meta- und Anaphasen finden. Hierbei gehören alle beobachteten Anormalitäten zu den C-Meta- und C-Anaphasen-Typen.

Dosis-Wirkung-Beziehung:

Der Störungseinfluss des Colchicins manifestiert sich erst deutlich bei 0.002%. Unter dieser Konzentration sind Abweichungen kaum zu erkennen. Wie aus Tabelle II und Abb. I ersichtlich ist, nimmt der Prophasenprozentsatz mit zunehmender Colchicin-Konzentration ab. Das Anhalten der Mitose, wenn die Chromosomen bereits das Metaphasenstadium erreicht haben, führt zu einer Anhäufung der Metaphasen. Diese beginnt bei 0.002% und steigt bis zu der höchsten angewandten Konzentration (0.006%) auf 100% an.

Nicht ganz so stark nimmt der Prozentsatz abnormer Ana-Telophasen zu.

Tabelle II
Prozentsätze der Mitosenstadien
(Colchicin)

Konz. %	Gesamtzahl der Mitosen	D a v o n					
		Prophase		Metaphase		Ana-Telophase	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
0.002	486	256	52.67	140	28.80	90	18.51
Kontr. +)	776	332	42.78	184	23.71	260	33.51
0.003	420	121	28.80	288	68.57	11	2.61
Kontr.	492	192	39.02	148	30.08	152	30.90
0.004	568	172	30.28	384	67.60	12	2.11
Kontr.	776	332	42.78	184	23.71	260	33.51
0.006	483	75	15.52	402	83.22	6	1.24
Kontr.	784	232	29.60	260	33.16	292	37.24

+) Bei allen Kontrollversuchen sind 25 Felder gezählt, daraus wurden die Mitosen pro 100 Felder berechnet.

Die Verteilung der drei wichtigsten Mitosenstadien bei Kontrollen und Versuchen gibt einen weiteren Hinweis auf die Wirkungsweise des Colchicins (Tabelle III, Kurve I). In der schwächsten Konzentration sind die Prophasen zahlreicher als in den Kontrollen, dies kann aber nicht auf Hemmung des Übergangs in Metaphase beruhen, denn auch die Metaphasen sind etwas vermehrt. Schon ab 0.003% nimmt dagegen der Prozentsatz von Prophasen ab, der von Metaphasen zu. Das kann nur bedeuten, dass nur weniger Kerne in Prophase eintreten und weniger Metaphasen sich zu Anaphasen weiterentwickeln. Die letztere Wirkung ist sehr deutlich an der starken Abnahme der Ana-Telophasen zu erkennen.

Tabelle III

Anzahl und Prozentsätze abnormer Mitosen
(Colchicin)

Konz. %	Metaphase			Ana-Telophase		
	Norm.	Abnorm.		Norm.	Abnorm.	
		Zahl	%		Zahl	%
0.002	93	47	33.57	60	30	33.33
0.003	47	241	83.68	5	6	54.54
0.004	7	377	98.17	4	8	66.66
0.006	-	402	100	1	5	83.33

II. 8-Oxychinolin

Die störende Wirkung des 8-Oxychinolins manifestiert sich erst im Metaphasenstadium. Die Prophase verläuft normal. Die abnormen Metaphasen können in zwei sehr charakteristische, gleich häufig auftretende Typen eingeteilt werden:

1. Fälle, in denen die Chromosomen mit ihren Centromeren zu einem Punkt in der Mitte der Zelle gerichtet sind. Die Arme stehen von diesem Zentrum nach allen Seiten ab, so dass die ganze Figur wie ein Stern aussieht (Fig. 14 und 15). Die Chromosomen sind verkürzt.
2. Fälle, in denen die Chromosomen verkürzt und unregelmässig im ehemaligen Kernraum angeordnet sind; die Arme sind gestreckt, bleiben aber an den noch ungeteilten Centromeren verbunden (Fig. 16). Später teilen sich die Chromatiden und orientieren sich entweder parallel zueinander oder spreizen an den Enden auseinander, so dass eine X-förmige Gestalt entsteht (Fig. 17). Die Chromosomen haben die Tendenz, sich in Gruppen zusammenzuordnen, was aus den Bildern 18-20 zu ersehen ist.

Diese zwei Anormalitäten sind mit einem dritten Typ vermischt, in dem einige Chromosomen zu einer sternähnlichen Form geordnet sind, während die übrigen in der Nähe eine unregelmässige Lage einnehmen (Fig. 21 und 22). Dieser Typ kann als Übergangsform zwischen beiden Haupttypen aufgefasst werden.

Gegen Ende der Metaphase trennen sich die Centromeren, die Chromatiden rücken parallel auseinander und werden später dann zerstreut (Fig. 23 zeigt den Übergang von Metaphase zur Anaphase).

Da die Chromatiden nicht zu verschiedenen Polen transportiert werden, entstehen Telophasen wie in Fig. 24.

Dosis-Wirkung-Beziehung:

Bei der Durchzählung der Präparate fiel auf, dass der Prophasenprozentsatz durch die Einwirkung des 8-Oxychinolins sich nicht wesentlich ändert und mit dem des Kontrollversuchs fast identisch ist. Mit zunehmender Agenskonzentration wurde ein kleiner Anstieg im Metaphasenprozentsatz beobachtet, während derjenige der Ana-Telophase einen etwas stärkeren Rückgang zeigt (Tabelle IV, Abb. II).

Tabelle IV
Prozentsätze der Mitosenstadien
(8-Oxychinolin)

Konz. % der gesätt. Lösung	Gesamtzahl der Mitosen	D a v o n					
		Prophase		Metaphase		Ana-Telophase	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
20	697	409	58.68	144	20.65	144	20.65
Kontr.	640	388	60.62	152	23.75	104	15.63
40	1116	650	58.24	298	26.70	168	15.05
Kontr.	1216	736	60.52	248	20.39	232	19.07
60	1056	632	59.84	321	30.39	103	9.75
Kontr.	1216	736	60.52	248	20.39	232	19.07
Gesätt. Lösung	726	452	62.26	206	28.37	68	9.36
Kontr.	640	388	60.62	152	23.75	104	15.63

Die erste Konzentration, die in der Metaphase eine deutliche Störung verursacht, entspricht einem Fünftel der gesättigten Lösung; der Effekt dieser Konzentration auf die Anaphase ist nur gering. Erhöht man die Konzentration, so nimmt die Anzahl abnormer Meta- und Ana-Telophasen gleichzeitig zu. Ein erheblicher Anstieg dieser Anzahl ist jedoch beim Übergang von einer 60 proz. zu einer gesättigten Lösung zu beobachten. Darüber hinaus ist bei der Einwirkung der gesättigten Lösung die Anzahl abnormer Ana-Telophasen höher als die abnormer Metaphasen (Tabelle V, Kurve II).

Tabelle V

Anzahl und Prozentsätze abnormer Mitosen
(8-Oxychinolin)

Konz. (% von gesätt. Lösung)	Metaphase			Ana-Telophase		
	Norm.	Abnorm.		Norm.	Abnorm.	
		Zahl	%		Zahl	%
20%	120	24	16.66	143	1	0.69
40%	238	60	20.13	154	14	8.33
60%	220	101	31.46	92	11	10.67
Gesätt. Lösung	36	170	82.52	6	62	91.17

III. Sulfanilamid

Die Prophase verläuft normal. Die Metaphase zeigt jedoch eine Reihe charakteristischer Abweichungen.

1. Die Metaphasenchromosomen sind meistens stark verkürzt und dick.
2. Sehr auffallend und häufig ist, dass die Chromosomen scheinbar unregelmässig im ehemaligen Kernraum zerstreut sind, bei genauerem Zusehen aber doch annähernd in Prophaselage verblieben sind (Fig. 25-29). Etwas seltener sind die Fälle, in denen die Chromosomen völlig regellos angeordnet sind (Fig. 30).
3. Weiterhin wurden Fälle beobachtet, in denen die grosse Mehrzahl der Chromosomen wie sonst streng in eine ebene Äquatorialplatte eingeordnet ist, nur eines oder wenige nachhinken (Fig. 31-33).
4. Selten finden sich Stern-Metaphasen.

Gegen Ende der Metaphase teilen sich die Centromeren die Chromatiden bleiben zunächst parallel nebeneinander liegen, später zerstreuen sie sich im ehemaligen Kernraum, wodurch eine mit dem Colchicin-Typ verwandte Anaphase entsteht. Bild 34 stellt eine frühe Anaphase dar, die soeben unter Paralleltrennung der Chromatiden aus der Stern-Metaphase hervorgegangen ist.

Konzentrationsabhängigkeit:

Bei einer Sulfanilamidkonzentration von 0.3% tritt der erste merkbare Störungseffekt auf. Wie aus Tabelle VI und Abb. III hervorgeht, verursacht Sulfanilamid die Anhäufung des Prophasenstadiums, dessen Prozentsatz mit zunehmender Konzentration stark ansteigt. Gleichzeitig nehmen die Meta- und Ana-Telophasenprozentsätze ab.

Tabelle VI
Prozentsätze der Mitosenstadien
(Sulfanilamid)

Konz. %	Gesamtzahl der Mitosen	D a v o n					
		Prophase		Metaphase		Ana-Telophase	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Kontr.	952	636	66.80	232	24.36	84	8.82
0.3	857	557	64.99	200	23.33	100	11.66
0.5	1023	723	70.67	237	23.16	63	6.15
0.6	795	632	79.49	141	17.73	22	2.76
0.7	859	735	85.56	113	13.15	11	1.28

Die Anzahl abnormer Meta- wie auch Ana-Telophasen steigt mit Erhöhung der Konzentration an (Tabelle VII, Kurve III). Die Höchstzahl abnormaler Mitosen ist mit einer gesättigten Lösung (0.7%) erreicht, wobei der Prozentsatz abnormer Metaphasen 93.8% und der abnormen Ana-Telophasen 81.8% beträgt.

Tabelle VII
Anzahl und Prozentsätze abnormer Mitosen
(Sulfanilamid)

Konz. %	Metaphase			Ana-Telophase		
	Norm.	Abnorm.		Norm.	Abnorm.	
		Zahl	%		Zahl	%
0.3	168	32	16	93	7	7
0.5	123	114	48.10	56	7	11.11
0.6	55	86	60.99	14	8	36.36
0.7	7	106	93.80	2	9	81.81

IV. Mischung von 8-Oxychinolin und Sulfanilamid

Die Mischung von 8-Oxychinolin und Sulfanilamid übt keinen Effekt auf die Chromosomen in der Prophase aus.

Der häufigste Metaphasentyp ist der C-Metaphase ähnlich, die Chromosomen sind verkürzt und unregelmässig zerstreut (Fig. 35-37). Selten sind Fälle, in denen - wie bei der Einwirkung von Sulfanilamid - Gruppen von Chromosomen auftreten (Fig. 38). Die Stern-Metaphasen, die durch die Einwirkung des 8-Oxychinolins entstanden sind, sowie die beim Verwenden des Sulfanilamids beobachteten Prophas-Metaphasentypen kamen nicht vor.

In den Anaphasen bleiben die geteilten Chromatiden zunächst parallel zueinander liegen und zerstreuen sich später unregelmässig im ehemaligen Kernraum. Diese Anaphasenform ist der bei 8-Oxychinolin und Sulfanilamid beobachteten ähnlich (Fig. 39).

Bezüglich der Wirkung auf das Zahlenverhältnis der drei Hauptstadien der Mitose mit jeder der beiden Substanzen allein gleicht die Mischung fast völlig der reinen 0.6 proz. Lösung von Sulfanilamid. Eine gegenseitige Wirkungsverstärkung ist also nicht nachweisbar.

Dagegen dominiert bezüglich der Verursachung abnormen Mitoseverlaufs eindeutig die 8-Oxychinolin-Wirkung; es zeigt sich sogar synergetische Verstärkung (Tabelle VIII). Der Anstieg des Prozentsatzes abnormer Meta- und Ana-Telophasen ist bei der Einwirkung der Mischung grösser als bei den jeweiligen Konzentrationen der reinen Stoffe (Tabelle IX, Abb. IV).

Tabelle VIII
Prozentsätze der Mitosenstadien

Konz. %	Gesamte Mitosen	D a v o n					
		Prophase		Metaphase		Ana-Telophase	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Gesätt.							
8-Oxy-	726	452	62.26	206	28.37	68	9.36
chinolin							
Kontr.	640	388	60.62	152	23.75	104	15.63
0.6%							
Sulfanil-	795	632	79.49	141	17.73	22	2.76
amid							
Kontr.	952	636	66.80	232	24.36	84	8.82
Mischung	801	620	77.40	158	19.72	23	2.87
Kontr.	1216	736	60.52	248	20.39	232	19.07

Tabelle IX
Anzahl und Prozentsätze abnormer Mitosen

Konz. %	Metaphase			Ana-Telophase		
	Norm.	Abnorm.		Norm.	Abnorm.	
		Zahl	%		Zahl	%
Gesätt.						
8-Oxy.	36	170	82.52	6	62	91.17
0.6%						
Sulfan.	55	86	60.99	14	8	36.36
Mischung	13	145	91.77	-	23	100

V. Gammexan

Wie die anderen untersuchten Stoffe hat auch Gammexan keinen Einfluss auf die Prophase.

Folgende abnorme Metaphasentypen wurden beobachtet:

1. Das Auftreten von C-Metaphasenähnlichen Bildern ist häufig. Dem Colchicin gegenüber sind die Chromosomen hier gekrümmt, was man als charakteristisch für die Gammexanwirkung ansehen kann (Fig. 40 und 41).
2. Ausser der eben beschriebenen Form treten auch noch auffallende - aber seltener vorkommende - Metaphasen, bei denen die Chromosomen verkürzt und in zwei Gruppen angeordnet, die Centromeren jeder Gruppe zu einem Mittelpunkt gerichtet und sehr nahe zusammengedrückt sind. Die Chromosomenarme sind strahlenförmig ausgestreckt, so dass die Figuren beider Pole Sterngestalt zeigen (Fig. 42-45).

Im Hinblick auf die Anaphase wurden zwei Typen unterschieden:

- a) Mehrpolige Anaphasen, bei denen die Chromatiden, die sich sonst zu zwei opponierten Polen ordnen, in mehrpoligen Gruppen erscheinen. Die am häufigsten vorkommenden Polzahlen sind drei (Fig. 46) und vier (Fig. 47); Fig. 48 zeigt eine fünfpolige Anaphase.
- b) Colchicin ähnliche Anaphasen (Fig. 49); Fig. 50 zeigt den Übergang von Metaphase zur Anaphase.

Beide Typen kommen in allen Konzentrationen vor.

Konzentrationsabhängigkeit:

Im Vergleich mit dem Kontrollversuch bleibt bei den verwendeten Konzentrationen der Prophasenprozentsatz fast unverändert. Im Falle der Metaphase ist bei niedriger Konzentration eine merkbare Änderung des Prozentsatzes kaum zu erkennen. Dieser weist erst beim Verwenden einer gesättigten Lösung einen Anstieg auf (Tabelle X, Abb. V).

Der Ana-Telophasenprozentsatz nimmt mit steigender Konzentration entsprechend ab.

Wie aus Tabelle XI und Kurve IV hervorgeht, nimmt die Anzahl abnormer Meta- und Ana-Telophasen mit Konzentrationserhöhung zu.

Tabelle X
Prozentsätze der Mitosenstadien
(Gammexan)

Konz. % der gesätt. Lösung	Gesamtzahl der Mitosen	D a v o n					
		Prophase		Metaphase		Ana-Telophase	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Kontr.	980	492	50.20	256	26.12	232	23.67
20	890	393	44.15	249	27.97	248	27.86
40	896	457	51.00	265	29.57	174	19.41
60	651	376	57.75	170	26.11	105	16.12
Gesätt. Lösung	1010	491	48.61	391	38.71	128	12.67

Tabelle XI
Anzahl und Prozentsätze abnormer Mitosen
(Gammexan)

Konz. (% der Gesätt. Lösung	Metaphase			Ana-Telophase		
	Norm.	Abnorm.		Norm.	Abnorm.	
		Zahl	%		Zahl	%
20	244	5	2.1	245	3	1.22
40	213	52	19.61	149	25	14.36
60	93	77	45.29	57	48	45.71
Gesätt. Lösung	52	339	86.70	27	101	78.90

VI. Chloralhydrat

Das erste Stadium, das einen Störungseffekt bei Einwirkung des Chloralhydrates anzeigt, ist das der Metaphase. Die charakteristische Wirkungsweise des Chloralhydrates auf die Metaphase ist in Figur 51 und 52 zu sehen. Hier sind die Chromosomen ohne spezifische Orientierung ihrer Centromeren unregelmässig angeordnet, mit der Tendenz, sich in der Mitte der Zelle zu sammeln, d.h. sie nützen nicht den zur Verfügung stehenden Zellraum aus. Die Verkürzung der Chromosomen ist hier nicht deutlich. Die Centromeren können geteilt sein und die Chromatiden bleiben parallel liegen.

Ein bei Chloralhydrat seltener Effekt ist die Gruppenbildung der Chromosomen. Hierbei sind die meisten Chromosomen ausser einigen abseitsbleibenden wie üblich in eine Äquatorialplatte eingeordnet (Fig. 53). In Fig. 54 sind die Chromosomen mehr oder weniger in drei Gruppen orientiert.

Zwei Anaphasentypen sind zu erkennen:

1. Ein der C-Anaphase ähnlicher Typ (Fig. 55); Figur 56 zeigt den Übergang von mehrpoliger Metaphase zu ungeordneter Anaphase. Hier sind drei Pole noch zu erkennen und die Chromosomen noch nicht zerstreut.
2. Die mehrpolige Anaphase.

Der häufigste Typ ist eine dreipolige Anaphase (Fig. 57).

Die vierpolige Anaphase (Fig. 58) wurde seltener beobachtet. Fig. 59 und 60 zeigen eine dreipolige Anaphase mit einem verzögerten Chromosom.

Eine vierpolige Telophase ist in Figur 61 wiedergegeben.

Die mehrpoligen Anaphasen sind am häufigsten in 0.006 mol, kommen aber auch in allen anderen Konzentrationen vor.

Konzentrationsabhängigkeit:

Verglichen mit dem Kontrollversuch verursacht Chloralhydrat einen Anstieg des Prophasenprozentsatzes. Die einzige Konzentration, die eine bedeutende Zunahme des Metaphasenprozentsatzes aufweist, ist 0.006 Mol/Liter.

Der Ana-Telophasenprozentsatz war bei allen verwendeten Konzentrationen niedriger als der beim Kontrollversuch und am niedrigsten bei 0.006 Mol/Liter (Tabelle XII und Abb. VI).

Die Zahl abnormer Metaphasen steigt mit zunehmender Konzentration bis zu 0.008 Mol/Liter an. Ebenfalls nimmt die Zahl abnormer Ana-Telophasen bei Konzentrationserhöhung zu, erreicht ihr Maximum aber bereits bei 0.006 mol. und nimmt dann wieder erheblich ab (Tabelle XIII, Kurve V).

Tabelle XII
Prozentsätze der Mitosenstadien
(Chloralhydrat)

Konz. Mol/Liter	Gesamte Mitosen	D a v o n					
		Prophase		Metaphase		Ana-Telophase	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
0.004	587	373	63.54	111	18.90	103	17.54
Kontr.	776	332	42.78	184	23.71	260	33.51
0.006	597	348	58.29	197	32.99	52	8.71
Kontr.	892	452	50.67	252	28.25	188	21.07
0.008	541	343	63.40	121	22.36	77	14.23
Kontr.	776	332	42.78	184	23.71	260	33.51
0.01	729	518	71.05	114	15.63	97	13.30
Kontr.	1032	580	56.20	240	23.25	212	20.54

Tabelle XIII
Anzahl und Prozentsätze abnormer Mitosen
(Chloralhydrat)

Konz. Mol/ Liter	Metaphase			Ana-Telophase		
	Norm.	Abnorm.		Norm.	Abnorm.	
		Zahl	%		Zahl	%
0.004	66	45	40.54	95	8	7.76
0.006	42	155	78.68	12	40	76.98
0.008	18	103	85.11	47	30	38.90
0.01	18	96	84.21	63	34	35.05

VII. Mischung von Chloralhydrat und Colchicin

Erst im Metaphasenstadium setzt eine Störung ein. Hierbei fällt auf, dass nur verhältnismässig selten die typischen Colchicin-bedingten anormalen Metaphasen auftreten. Die häufigste beobachtete Form ist einer C-Metaphase ähnlich, wobei der Störungsgrad zwischen einem einzeln-liegenden Chromosom (Fig. 62) und Zerstreuung aller Chromosomen schwankt.

In der Anaphase treten zwei Typen auf:

1. Die mehrpolige Anaphase. Die Mehrzahl der mehrpoligen Anaphasen besitzt drei (Fig. 63), nur wenige vier Pole (Fig. 64 und 65).
2. Der C-Anaphase ähnlicher Typ (Fig. 66); Figur 67 zeigt den Übergang zur Anaphase.

Gegenüber den reinen Einzelstoffen zeigt die Mischung eine intermediäre Wirkung auf die Zahl der Prophasen und Metaphasen, dagegen eine leicht synergetische Wirkung auf den Anstieg der Ana-Telophasen (Tabelle XIV).

Tabelle XIV

Prozentsätze der Mitosenstadien

Konz.	Gesamte Mitosen	D a v o n					
		Prophase		Metaphase		Ana-Telophase	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
0.003%	420	121	28.80	288	68.57	11	2.61
Colch.							
Kontr.	492	192	39.02	148	30.08	152	30.90
0.006							
Mol	597	348	58.29	197	32.99	52	8.71
Chlor.							
Kontr.	892	452	50.67	252	28.25	188	21.07
Mischung	515	188	36.50	243	47.18	84	16.31
Kontr.	488	232	47.54	108	22.13	148	30.32

Durch die kombinierte Einwirkung nimmt die Anzahl abnormer Metaphasen ab im Vergleich zu den betreffenden Konzentrationen des Colchicins bzw. des Chloralhydrats allein (Tabelle XV und Abb. VII), die der Ana-Telophasen dagegen zu.

Tabelle XV

Anzahl und Prozentsätze abnormer Mitosen

Konz.	Metaphase			Ana-Telophase		
	Norm.	Abnorm.		Norm.	Abnorm.	
		Zahl	%		Zahl	%
0.003% Colch.	47	241	83.68	5	6	54.54
0.006 Mol Chlor.	42	155	78.68	12	40	76.98
Mischung	83	160	65.84	11	73	86.90

E. Morphologische und physiologische Wirkungen auf die Wurzel

Nach den bisherigen, in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen ruft eine grosse Zahl von "C-mitotischen" Stoffen keulenartige Anschwellungen an den Wurzeln hervor, die seit LEVAN⁴ als "C-Tumoren" bezeichnet wurden. Genau dieselbe Erscheinung kann jedoch auch von überoptimalen Konzentrationen natürlicher oder künstlicher Streckungswachstumsstoffe induziert werden. Nach den anatomischen Untersuchungen von LEVAN²⁸ handelt es sich aber nicht um ein pathologisches ungeordnetes gesteigertes Teilungswachstum, wie bei den bakteriellen Pflanzentumoren oder den tierischen Krebsgeschwulsten, sondern offenbar nur um eine Aufhebung der bevorzugten Längsstreckung der Zellen in der an das Spitzenmeristem anschliessenden Streckungszone der Wurzel, zugunsten eines allseits gleich starken Wachstums. Die hier auch in radialer Richtung wachsenden Zellen veranlassen dann die keulenartige Verdickung der Wurzel in der spitzennahen Streckungszone.

Da die bisherigen Angaben auf einen Zusammenhang zwischen mitosestörender Wirkung und Bildung solcher "C-Tumoren" zu deuten schienen, wurde geprüft, ob alle hier benützten stathmokinischen Stoffe Tumoren induzieren oder ob auch in dieser Beziehung Unterschiede existieren.

1. Colchicin

Durch eine drei-stündige Behandlung der Wurzeln treten bei Anwendung von 0.006, sowie 0.003proz. Lösungen nach 24 Stunden Tumore auf. Mit einer 0.002proz. Lösung entwickelt sich kein Tumor. Wie aus der Wachstumskurve (Kurve VI) hervorgeht, ist eine bemerkbare Hemmung des Wurzeln-Wachstums bei allen vier Konzentrationen zu beobachten.

2. 8-Oxychinolin

Eine gesättigte Lösung wie auch ihre Verdünnungen (60, 40 und 20%) wirken auf das Wachstum sehr stark hemmend. Schon bei der niedrigsten Konzentration starben die Wurzeln bei dreistündiger Behandlung innerhalb von fünf Tagen nach Rückversetzung in Wasser. Mit zunehmender Konzentration wird die Lebensdauer der Wurzeln kürzer (vgl. Kurve VII). Bei allen vier Konzentrationen ist kein Tumor entstanden.

Auch bei noch geringeren Konzentrationen (ein Zehntel und ein Zwanzigstel der Stammlösung) wurden keine Tumore beobachtet. Jedoch trat bei der ersteren noch wie oben eine Wachstumshemmung auf, bei der zweiten Konzentration aber war gegenüber dem Kontrollversuch, d.h. ohne 8-Oxychinolin, eine Förderung des Wurzelwachstums zu beobachten.

Um festzustellen, ob die Tumore nicht wegen zu kurzer Behandlungszeit (3 Stunden) ausblieben, wurde eine Dauerbehandlung mit einem Zehntel und einem Zwanzigstel der gesättigten Lösung durchgeführt. Das Wachstum wurde stark gehemmt, die Wurzeln starben nach zwei Tagen ab, ohne einen Tumor gebildet zu haben.

3. Sulfanilamid

Bei allen vier benutzten Konzentrationen (0.7, 0.6, 0.5 und 0.3proz. Lösungen) wurde das Wachstum nach drei-stündiger Behandlung mehr oder weniger gehemmt, Tumore traten nicht auf. Bei einer Dauerbehandlung mit 0.7 und 0.6proz. Lösungen entwickelten sich keine richtigen Tumore, stattdessen aber wurden kleine Anschwellungen nach 24 Stunden beobachtet. Das Wachstum war sehr stark gehemmt und zwar schon bei 0.5proz. Konzentration, wobei die Wurzeln nach zwei Tagen abstarben. Auch bei 0.5proz. und 0.3proz. Lösung bildeten sich keine Tumore (Kurve VIII).

4. Gammexan

Während eine gesättigte Lösung eine starke Wachstumshemmung bedingt, bewirken ihre daraus hergestellten Verdünnungen nur geringe Hemmung (Kurve IX). Bei kleiner Konzentration wurde nach Kurzbehandlung Tumorbildung induziert.

Eine Dauerbehandlung mit einer 60proz. Verdünnung der Stammlösung ergab nach 24 Stunden kleine, mit echten C-Tumoren nicht identische Anschwellungen; die Wurzeln starben nach drei Tagen ab. Nur bei der 40proz. Verdünnung der Stammlösung bildeten sich nach 24 Stunden echte C-Tumore aus, die Wurzeln starben aber auch hier nach drei Tagen ab.

Bei der Dauerbehandlung ist das Wachstum bei allen verwendeten Konzentrationen sehr stark gehemmt.

5. Chloralhydrat

Bei drei Stunden Behandlungsdauer wurde in allen angewandten Konzentrationen eine Wachstumshemmung beobachtet (Kurve X), ebenso nach Dauerbehandlung über acht Tage (Kurve XI). Wurden die Wurzeln anschliessend in destilliertes Wasser eingesetzt, so wuchsen die Spitzen weiter, wenn auch schwächer als normalerweise. In keinem Fall wurde aber ein Tumor gebildet.

F. Diskussion der Versuchsergebnisse

Aus den angegebenen Versuchsergebnissen sind die typischen Störungseffekte im normalen Verlauf der Mitose sowie die durch die Einwirkung der untersuchten Stoffe hervorgerufenen Begleiterscheinungen zu erkennen.

Betrachtet man die - im Text schon beschriebenen - Einwirkungen auf die verschiedenen mitotischen Stadien, so hat jeder Stoff seinen spezifischen Wirkungseffekt.

Gemeinsam ist allen Stoffen, dass sie eine allgemeine Abnahme des Ana-Telophysen-Prozentsatzes hervorrufen. Auch eine Zunahme abnormer Meta- und Ana-Telophasen wird durch alle Substanzen verursacht. Im Chloralhydrat erreicht die Anzahl abnormer Ana-Telophasen mit zunehmender Konzentration ein Maximum und nimmt dann wieder ab.

Bei allen untersuchten Stoffen wurden Fälle beobachtet, bei denen die Metaphasenchromosomen in verschiedener Weise unregelmässig angeordnet sind, und einen recht unterschiedlichen Zerstreuungsgrad aufweisen. Die Bilder 68-72 zeigen die von verschiedenen Stoffen ausgelösten Metaphasentypen.

Die höchste Ähnlichkeit mit der echten Colchicin-Metaphase - abgesehen von Chromosomenkrümmung - wird durch die Einwirkung des Gammexans hervorgerufen.

Bei Chloralhydrat ist die sonst beobachtete starke Chromosomenverkürzung nicht sehr deutlich und die Chromosomen zeigen die Tendenz, sich in der Mitte der Zelle zu gruppieren; hierdurch ist die Chloralhydratmetaphase leicht zu erkennen.

Diese anormalen Metaphasen sind anscheinend auf eine und dieselbe Ursache, nämlich auf die Zerstörung der Spindelstruktur, zurückzuführen.

Die beschriebenen Metaphasen führen jedoch zu Anaphasen, die voneinander und von derjenigen des Colchicins nicht mehr zu unterscheiden sind.

8-Oxychinolin sowie auch in sehr seltenen Fällen Sulfanilamid rufen die Stern-Metaphase hervor. Diese Stern-Metaphasen wurden von LEVAN²⁹ bei der Einwirkung anorganischer Salze bzw. von KCN³⁰ auf *Allium cepa* beobachtet. Nach BARBER und CALLAN⁷ ist die Stern-Metaphase auf eine einpolige Centrosom-Spindel, auf der die Centromeren orientiert werden, zurückzuführen. Sie hielten die Annahme von BELAR³¹ und FANKHAUSER³², dass die Chromosomen in einem bestimmten Abstand vom Zentrum orientiert werden, für eine Stütze ihrer Behauptung.

Da in Angiospermen keine Centrosomen vorhanden sind, kann diese Vermutung jedoch nur für die von BELAR und FRANKHAUSER beobachteten Fälle gültig sein. Die von mir gefundenen Stern-Metaphasen sind in der Mitte der Zelle - nicht aber an einer Seite derselben - lokalisiert.

Nach einer anderen Auslegung von BARBER und CALLAN⁷ sind die Centromeren selbst Spindelorganisatoren, die sich zusammenschliessen, um einen Monaster zu bilden. Nach ihnen ist es wahrscheinlich, dass die Annäherung der Centromeren zueinander im Prophasenkern für die Bildung einer einzigen gemeinsamen Spindel verantwortlich ist.

Nach ÖSTERGREN³³ findet sich wahrscheinlich ein einziger Spindelpol in einem Spindelzentrum, dessen Faserstruktur wie Strahlen einer Sphäre angeordnet ist. Die Kinetochoren aller Chromosomen werden zu diesem Pol herangezogen und die Chromosomenarme wie Sternstrahlen ausgerichtet.

Auf Grund der Versuchsergebnisse darf man annehmen, dass die Stern-Metaphase in den untersuchten Fällen als Vorstufe einer Vollzerstörung der Spindel anzusehen ist, da sie nur bei den Einwirkungen mittlerer Konzentrationen (60 und 70% der Stammlösung-Konzentration von 8-Oxychinolin) auftrat. Bei niedrigen Konzentrationen wurde diese Form selten angetroffen; bei höheren Konzentrationen wurde die typische Stern-Metaphase mit folgenden Formen vermischt:

- a) Formen, in denen einige Chromosomen in Sternform angeordnet, während die übrigen Chromosomen in der Nähe zerstreut sind.
- b) Fälle, die eine Zerstreuung aller Chromosomen anzeigen, und, wie schon erwähnt, auf eine völlige Zerstörung der Spindel zurückzuführen sind.

Der Fall a) kann als Ablösung der Stern-Metaphase durch den Extremfall (Zerstreuung aller Chromosomen) angesehen werden.

Das Auftreten des prophase-ähnlichen Metaphasentyps wurde lediglich durch Sulfanilamid hervorgerufen. Diese Erscheinung wurde in früheren Arbeiten über Sulfanilamid nicht erwähnt.

Bei Versuchen mit Colchicin an Molchen haben BARBER und CALLAN⁷ eine solche Erscheinung, die sie als "Prophase-Metaphase" bezeichneten, auch beobachtet. Auf Grund ihrer Arbeit stellten sie die Hypothese auf, dass dieser Typ dem sonst normalen Übergang zwischen Prophase und Metaphase entspricht, der hier jedoch infolge des Fehlens der Spindel ziemlich unverändert erhalten bleibt. Nach den Autoren ist die Entstehung dieses Typs auf unterschiedliche Centromeren- und Centrosomenaktivität zurückzuführen.

D'AMATO³⁴ fand nach der Behandlung von Wurzeln von *Allium cepa* mit Äthylenglykol ebenfalls diesen Metaphasentyp.

Es erscheint mir sehr wahrscheinlich, dass auch durch die Einwirkung des Sulfanilamids der Mitose-Ablauf am Ende der Prophase blockiert wird. Da wegen Fehlens der Spindel ein Transport der Chromosomen in die Äquatorialebene nicht möglich ist, verbleiben sie annähernd in Prophaselage. Eine geringfügige Ortsveränderung wird aber wahrscheinlich durch die weiter ablaufende Verkürzung und Verdickung der Chromosomen verursacht.

Fälle, bei denen die Mehrzahl der Chromosomen in eine ebene Äquatorialplatte sich einordnen, während eines oder wenige nachhinken, traten bei den Versuchen mit Sulfanilamid, Gammexan und Chloralhydrat auf. Diese Erscheinung ist auf unterschiedliche Centromerenaktivität zurückzuführen, derzufolge einige Chromosomen eine Metaphasenorientierung gewinnen, während die mit inaktivierten Centromeren ihre Prophaselage beibehalten.

Bei Colchicineinwirkung traten ausser der C-Metaphase zwei andere Metaphasen auf:

- a) Ein der "Exploded Metaphase" ähnlicher Typ (vgl. BARBER und CALLAN⁷).
- b) Metaphasen, die so aussehen, als ob die Chromosomen "etwas umgeben".

Die "Exploded Metaphase" ist nach BARBER und CALLAN⁷ auf die Bildung einer echten Centrosomspindel zurückzuführen. Die Centromeren sind inaktiv, und die Chromosomen in ihrer Reaktion zu dieser Spindel deswegen passiv. Die Centrosomspindel kann periphere Pole bilden, wobei sich die Chromosomen in Gruppen trennen. Dadurch ähnelt die entstehende Gruppierung einer Anaphase. Da in höheren Pflanzen keine Centrosomen vorhanden sind, gilt diese Auslegung wohl nur für Tierzellen. Im Falle der "Exploded Metaphase" ist es nicht unwahrscheinlich, dass zwischen den Chromosomengruppen sich noch Teile des Materials der zerstörten Spindel befinden, was im Falle b) noch deutlicher ist.

ÖSTERGREN³³ legte in seinem Versuch einer graduellen Klassifikation der Mitosenanomalien bei verschiedenen C-mitotischen Stoffen dar, dass sich beim Verwenden niedriger Konzentrationen Fälle finden, bei denen eine mehrpolige Anaphasenteilung der Chromosomen erkennbar ist. Diese mehrpoligen Mitosen werden aber bei Konzentrationserhöhung sehr rasch von den typischen Colchicinmitosen abgelöst. Demnach wären die multipolaren Anaphasen nur als schwache, lediglich dosisbedingte Ausprägungsformen der C-Mitose zu betrachten. Diese Erscheinung wurde von ihm als partielle C-Mitose¹⁰ und von GAVAUDAN³⁵ als "Merostathmokinesis" benannt.

Die von mir verwendeten Agenskonzentrationen von 8-Oxychinolin, Sulfanilamid und Colchicin wurden stufenweise verringert, bis sich kein Wirkungseffekt mehr erkennen liess. Die drei Stoffe verursachten eine Hemmung der Spindel, derzufolge die im Text schon beschriebenen Störungseffekte eintraten, aber in keinem Fall eine multipolare Mitose beobachtet wurde. Das Auftreten der normalen neben abnormen Mitosen bei schwächeren Konzentrationen der drei Stoffe deckt sich jedoch mit den Befunden ÖSTERGENS¹⁰.

Auf Grund der Versuchsergebnisse darf man annehmen, dass Colchicin, 8-Oxychinolin und Sulfanilamid rein stathmokinetic wirken, d.h. sie verursachen eine Hemmung der Spindelfunktion oder Zerstörung der Spindelstruktur, lösen aber keine mehrpoligen Mitosen aus.

Zur Aufklärung der Wirkungsweise stathmokinetic Stoffe wurden cytologische Beobachtungen nach Anwendung von Mischungen je zweier Stoffe durchgeführt. Mischungsspezifische Metaphase-Typen kamen nicht vor. Die durch die Mischung hervorgerufenen abnormen Metaphasen- und Anaphasentypen wurden ebenso durch Einwirkungen der einzelnen Stoffe allein ausgelöst.

Die Einwirkung des 8-Oxychinolin-Sulfanilamid Mischung auf das Stadienverhältnis ist anders als auf Abnormalität. Obwohl die Mischungseinwirkung auf die Mitosenstadien der von Sulfanilamid am ähnlichsten ist, jedoch zeigt es sich bezüglich der Wirkung auf Abnormalität eine synergetische Verstärkung.

Nach den Behandlungen mit Chloralhydrat und Gammexan treffen wir die abnormen Metaphasen mit ungeordneten Chromosomen sehr häufig an, die auf eine Zerstörung des Spindel-Apparats und unterschiedliche Centromerenaktivität zurückzuführen wären (stathmokinetic Effekt). Daneben haben beide Stoffe auch eine merokinetic Leistungsfähigkeit, d.h. die Tendenz zur Auslösung einer multipolaren Mitose. Mehrpolige Ana-Telophasen wurden dabei beobachtet. Nach der Auslegung von BARTHELMESS und EINLECHNER³⁵ wird beim Zustandekommen des merokinetic Effektes die Spindelbildung nicht verhindert. Auch wird für das Einzelchromosom die Funktion des Centromer-Leitfaser-Apparats nicht aufgehoben. Vielmehr verursachen die Substanzen eine Aufspaltung des Spindelkomplexes in Längsrichtung mit den Folgen von Ausbildung multipolarer Mitosen.

Bei Untersuchungen an Hexachlorcyclohexan (Gammexan) auf die Mitose stellten DOXEY und RHODES²³ fest, dass mit zunehmender Konzentration der Prophasenprozentatz abnimmt und dass die Anaphasen bei einer Konzentration von 20 bis 30% verschwinden. Vielleicht hängt diese Abwesenheit der Anaphasen mit der relativ hohen Konzentration zusammen, die von den Autoren gebraucht wurde. Die Autoren haben in allen Versuchen mit Gammexan als Feinpulver in

"China Clay" behandelt: die Substanz wurde in Aceton gelöst und eine bestimmte Menge von "China Clay" zur Lösung hinzugefügt. Nach Rühren wurde das Aceton bei Zimmertemperatur mittels Luftstrom ausgetrieben und das entstandene feine Pulver gut geschüttelt. Nach denselben Autoren wurden bei Behandlung mit einer "10 proz." Konzentration sowohl normale wie auch abnorme Mitosen gefunden. Bei Konzentrationserhöhung nahmen die abnormen Mitosen auf Kosten der normalen Mitosen zu. Unsere Feststellung hinsichtlich des gemeinsamen Auftretens von normalen und abnormen Mitosen und die Tatsache, dass die Anzahl abnormer Meta- und Ana-Telophasen mit steigender Konzentration zunimmt, bestätigen also die Befunde von DOXEY und RHODES.

Bei der Einwirkung des Chloralhydrates steigen die anormalen Ana-Telophasen mit zunehmender Konzentration bis zu einem Maximum an, nehmen aber dann mit noch höherer Konzentration rasch ab. Diese Erscheinung wurde auch von BARTHELMESS²⁷ bei Versuchen mit merokinetischen Substanzen (Alkoholen) an *Allium cepa* beobachtet.

Auf Grund meiner Versuchsergebnisse darf man annehmen, dass Chloralhydrat und Gammexan die Fähigkeit haben, sowohl statmokinetische als auch merokinetische Wirkungen auszuüben. Eine merostathmokinetiche Wirkung kann deshalb diesen Substanzen zugeschrieben werden. Substanzen der ersten Gruppe (Colchicin - Sulfanilamid und 8-Oxychinolin) dagegen besitzen eine reine stathmokinetiche Wirkung.

Betrachtet man die Einwirkung der Chloralhydrat-Colchicin-Mischung, so kann man gegenüber den reinen Stoffen eine Abnahme der abnormen Metaphasen und eine Zunahme der abnormen Ana-Telophasen feststellen. Die Wirkung der Mischung ist als merostathmokinetiche anzusehen, da sowohl stathmo- wie auch merokinetische Effekte nebeneinander zu finden sind.

"Tumoren" riefen allein Gammexan und Colchicin hervor. Schon das zeigt, dass die Tumorbildung nicht unbedingt mit abweichendem Verlauf von Mitosen verbunden sein muss. Auch unter den von LEVAN und ÖSTERGREN⁹ untersuchten C-mitotischen Naphthalin-Derivaten hatten nicht alle diese Nebenwirkung. LEVAN³⁷ stellte überdies fest, dass auch Röntgenbestrahlung von *Allium cepa*-Zwiebeln eine Tumorbildung hervorrief, wobei jedoch keine Mitosen zu beobachten waren.

G. Zusammenfassung

Die cytologischen Beobachtungen aus Versuchen mit dreistündiger Behandlung von Wurzeln von *Vicia faba* mit wässrigen Lösungen von Colchicin, 8-Oxychinolin, Sulfanilamid, Gammexan und Chloralhydrat sind in vorliegender Arbeit mitgeteilt und die spezifischen Effekte ausführlich beschrieben worden.

1. Die Einreihung aller mitose-störenden Substanzen in die Gruppe der C-Mitose-Stoffe ist abzulehnen. Es unterscheiden sich mindestens zwei Wirkungstypen; nämlich die stathmo- und die merokinetischen Wirkungen.
Bei der Beurteilung der Veränderungen durch die von mir untersuchten Stoffe ergaben sich folgende Unterschiede:
 - a) Stoffe mit reiner stathmokinetischer Wirkung, wie Colchicin, 8-Oxychinolin und Sulfanilamid.
 - b) Substanzen mit merostathmokinetischer Wirksamkeit, wie Gammexan und Chloralhydrat.
2. Die durch die Einwirkung des 8-Oxychinolins hervorgerufene Stern-Metaphase, wie auch das dadurch vermehrte Auftreten der Prophasemetaphasen wurden erstmals von mir beobachtet.
3. Nur durch Behandlungen mit Colchicin und Gammexan bilden sich die als "C-Tumoren" bezeichneten starken Wurzelverdickungen aus. Kleine Anschwellungen werden auch durch Sulfanilamid erzeugt. Demnach ist die mitosestörende Wirksamkeit nicht unbedingt mit einer Bildung solcher "Tumoren" verbunden.

H. Literaturverzeichnis

1. DUSTIN, A.P., HAVAS, L. und LITS, F., 1937: Action de la Colchicine sur les divisions cellulaires chez les vegetaux. C.R. Ass. Anatom. 32, Rean Marseille, 177-180.
2. BLAKESLEE, A.F., 1937: Dedoublement du nombre des Chromosomes chez les plants par traitement chimique. C.R.Acad.Sci., 205, 476-479. Vgl. D'AMATO, F., 1950: The quantitative study of mitotic poisons by the Allium cepa test: Data and problems, Protoplasma, 39, 423-433.
3. Vgl. SCHREIBER, J., LEIMGRUBER, W., PESARO, M., SCHUDEL, P. und ESCHENMOSER, A., 1959: Angew. Chem., 71, 637.
4. LEVAN, A., 1938: The effect of Colchicine on root mitosis in Allium, Hereditas, 24, 471-486.
5. BHADURI, P.N., 1939: A study of the effects different forms of Colchicine on the roots of Vicia faba J.Roy. Micros. Soc., 3, 245-276.
6. EIGSTI, O.J. 1940: The effect of Colchicine upon the division of the generative cell in Polygonatum, Tradescantia and Lilium, Amer. Jour. of Botany, 27, 512-524.
7. BARBER, H.N. and CALLAN, H.G., 1942: The effects of cold and Colchicins on mitosis in the Newt, Proc. R. Soc., 131, 258-271.
8. LEVAN, A. and JOE HIN TJIO, 1948: Induction of chromosome fragmentation by Phenols, Hereditas, 34, 453-484.
9. LEVAN, A. and ÖSTERGREN, G., 1943: The mechanism of c-mitotic action. Observations on the Naphthalene series, Hereditas, 29, 381-443.
10. ÖSTERGREN, G., 1944: Colchicine mitosis, chromosome contraction, narcosis and protein chain folding, Hereditas, 30, 429-467.
11. NEMEC, B., 1904: Über die Einwirkung des Chloralhydrates auf die Kern- und Zellteilung, Jahrb. wiss. Bot. 39, 645-730.
12. GARRIGUES, M.R., 1939: Action de la Colchicine et du Chloral sur les racines de Vicia faba, C.R.Acad.Sci., 208, 461-463.
13. GARRIGUES, M.R., 1940: Action de la Colchicine et du Chloral sur la racine de Vicia faba, Rev.Cyt. et Cytophys. végét., 4, 261-301.

14. SIGENAGA, M., 1949: Experimental studies of abnormal nuclear and cell divisions, Observations by fixation method of the effects of various chemicals, *Cytologia*, 15, 30-44.
15. JOE HIN TJIO and LEVAN, A., 1950: The use of 8-Oxychinoline in chromosome analysis. *Anales de la Experim. de Aula Dei*, 2 (1), 21-64.
16. EIGSTI, O.J., 1942: A comparative study of the effects of sulfanilamide and colchicine upon mitosis of the generative cell in the Pollen tube of *Tradescantia occidentalis*. *Genetics*, 27, 141-142.
17. PETERS, J.J., 1946: Cytological effects of sulfanilamide on *Allium cepa*, *Bot. Gaz.*, 107, 390-392.
18. TRAUB, H.P., 1941: Effects of sulfanilamide and other sulfa compounds on nuclear conditions in plants. *Jour. Hered.* 32, 157-159. Vgl. MEHRA, P.N., 1949: Effect of sulfanilamide on mitotic division in pollen grains of *Ephedra*, *Bot. Gaz.*, 111, 53-63.
19. FULLER, T.C., 1947: Effects of several sulfa compounds on nuclear and cell division. *Bot. Gaz.*, 109, 177-183.
20. KOSTOFF, D., 1948: A typical growth, abnormal mitosis, Poyploidy and Chromosome fragmentation induced by hexachlorocyclohexane. *Nature*, 162, 845-846.
21. NYBOM, N. and KNUTSSON, B., 1947: Investigations on c-mitosis in *Allium cepa*. *Hereditas*, 33, 220-234.
22. CARPENTIER, S. et FROMAGEOT, C., 1950: Activité c-mitotique des isomères et - de l'hexachlorocyclohexane, avec des observations sur l'influence du Mesoinositol et du Mesionositophosphate de sodium. *Biochim. et Biophysic. Acta*, 5, 290-296.
23. DOXEY, D. and RHODES, A., 1951: The effects of the -isomer of benzene hexachloride (Hexachlorocyclohexane) on plant growth and on mitosis. *Annales of Bot.* 15, 47-52.
24. BRUES, A.N. and COHEN, A., 1936: Effects of colchicine and related substances on cell devision. *Biochem.J.*, 30 II, 1363-1368.
25. BEAMS, H.W. and KING, R.L., 1938: An experimental study of mitosis in the somatic cells of wheat. *Biol. Bull.*, 75, 189-207.
26. WADA, B., 1940: Lebendbeobachtungen über die Wirkung des Colchicins auf die Mitose insbesondere über die Frage der Spindelfigur. *Cytologia*, 11, 93-116.

27. BARTHELMESS, A., 1957: Chemisch induzierte multipolare Mitosen. Protoplasma, XLVIII, 546-561.
28. LEVAN, A., 1939: Cytological phenomena connected with the root swelling caused by growth Substances, Hereditas, 25, 87-96.
29. LEVAN, A., 1945: Cytological reactions induced by inorganic salt solutions, Nature, 156, 751.
30. LEVAN, A. and WANGENHEIM, K., 1952: Potassium cyanide in the Allium test, Hereditas, 38, 297-313.
31. BELAR, K., 1933: Z.Zellforsch., 17, 51.
32. FANKHAUSER, G., 1934: J.exp.Zool. 67, 349; 68, 1.
33. ÖSTERGREN, G., 1950: Cytological standards for the quantitative Estimation of spindle disturbances. Hereditas, 36, 371-382.
34. D'AMATO, F., 1948: The effect of colchicine and Ethylene glycol on sticky chromosomes in Allium cepa. Hereditas, 34, 83-103.
35. GAVAUDAN, P., 1943: Étude quantitative de l'action mito-inhibitrice des substances aromatiques. Définition et terminologie des effets cytologiques utilisés comme test, C.R.Soc.Biol., 137, 281-283.
36. BARTHELMESS, A. und EINLECHNER, J., 1959: Chemisch induzierte multipolare Mitosen II, Protoplasma, LI, 325-337.
37. LEVAN, A., 1942: The macroscopic Colchicine effect, a hormonal action, Hereditas XXVIII, 244-245.

Lebenslauf

Am 12. Januar 1934 wurde ich, Soheir Amer, als Tochter des Offiziers Mahmoud Mohamed Amer und seiner Ehefrau Zenab, in Kairo - Ägypten geboren. Von 1942 bis 1945 besuchte ich die Grundschule ("Primary School") in Kairo und anschliessend von 1945 bis 1950 die Oberschule ("Secondary School").

Das Studium der Biologie begann ich im Winter-Semester 1950/51 in der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Kairo. Das "Bachelor of Science (B.Sc.) -Examen legte ich im Januar 1956 ab und bestand mit "very good - second class Honours".

Anschliessend arbeitete ich von April 1956 bis Juni 1957 als Forschungsstipendiatin am Botanischen Institut der Universität Kairo unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Husein Saiid, Direktor des Institutes über Cytophysiologie. Seit Juni 1957 bin ich als "Demonstrator" im gleichen Institut tätig.

Im Juli 1957 verheiratete ich mich mit dem Chemiker Dr. Salah Zayed in Kairo.

Im November 1957 reiste ich mit meinem Mann nach Deutschland, um am Botanischen Institut der Universität München unter der Leitung von Herrn Professor A. Barthelmess meine Doktorarbeit anzufertigen.

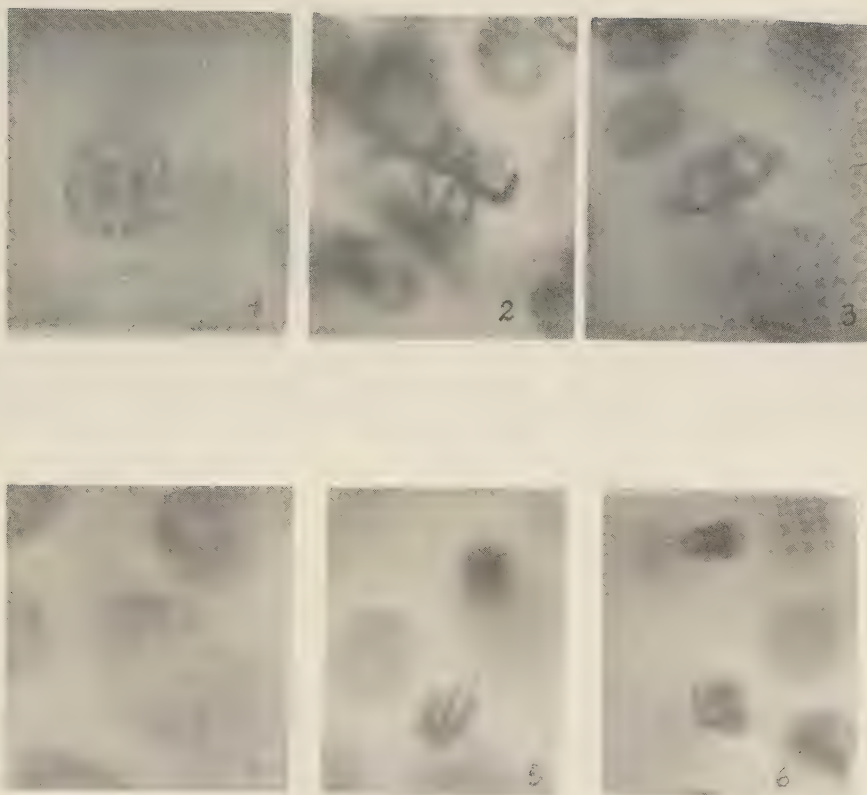
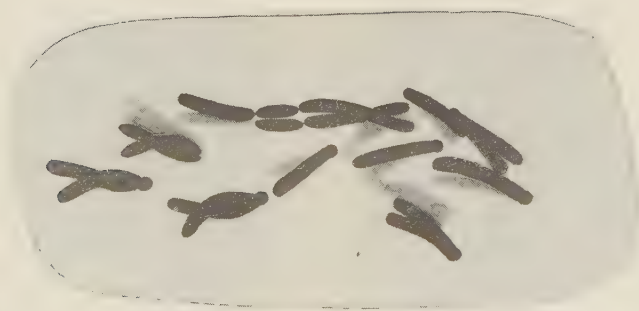
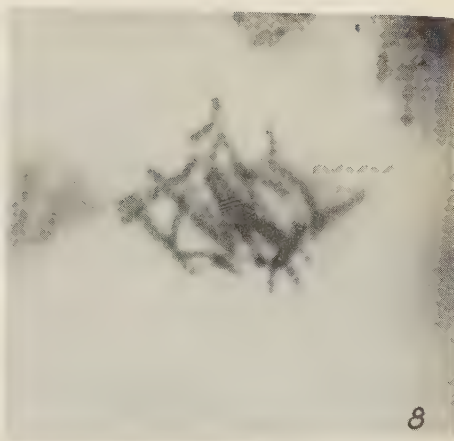


Fig. 1-6 Der Mitoseverlauf in einer embryonalen Zelle aus der Wurzelspitze von *Vicia faba*: 1 Prophase, 2 Metaphase, 3 und 4 Anaphase, 5 Übergang zur Telophase, 6 Telophase.



Figuren 7 und 9 Metaphasen,
Fig. 8 Anaphase nach Behandlung mit 0.006% Colchicin

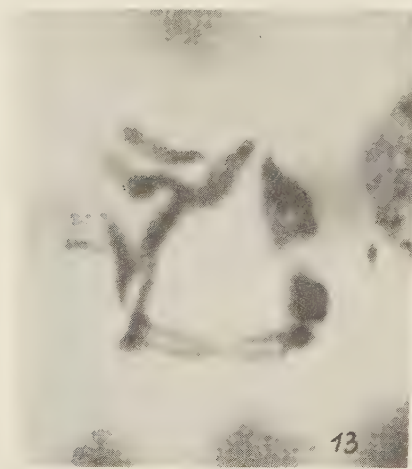
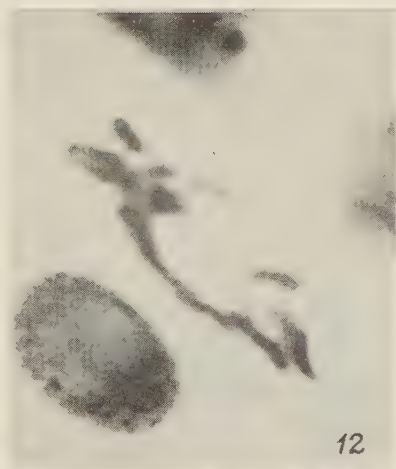
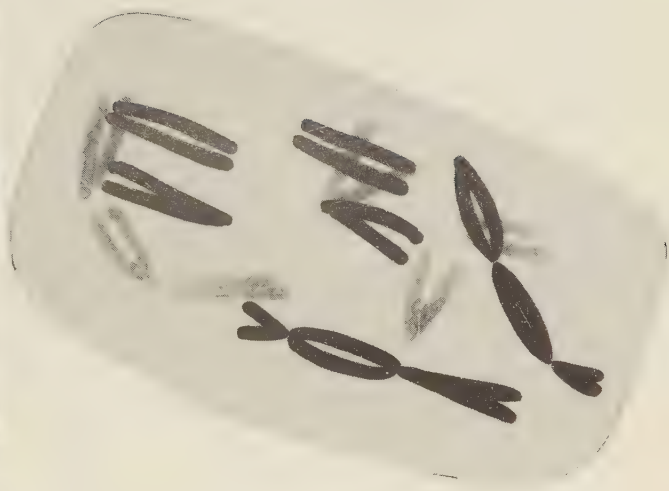


Fig. 10-13 Metaphasen nach Behandlung mit 0.006% Colchicin

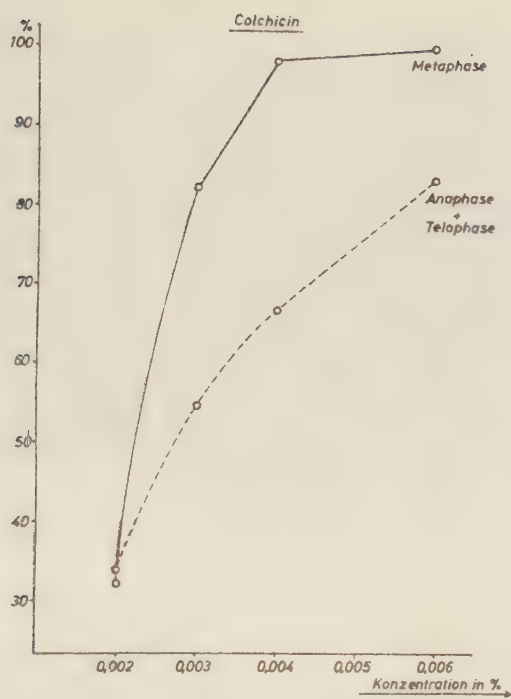
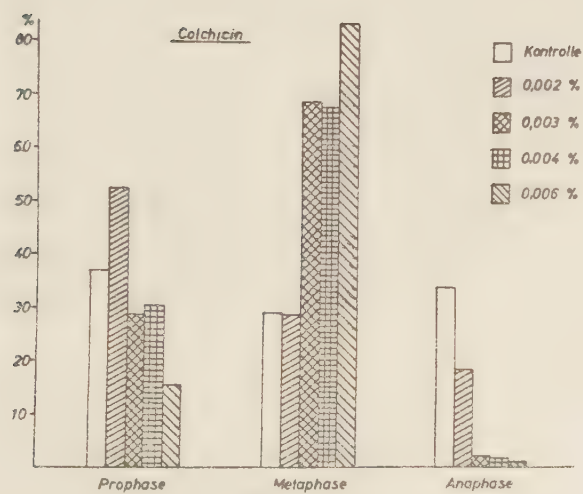
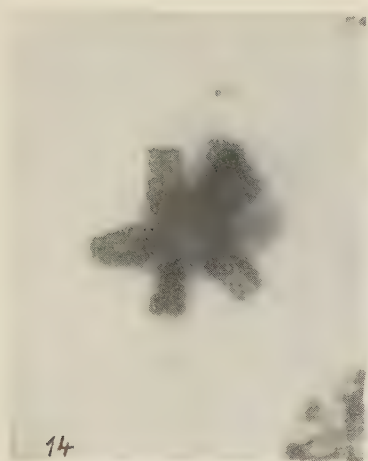


Abb. I



Kurve I



14



15

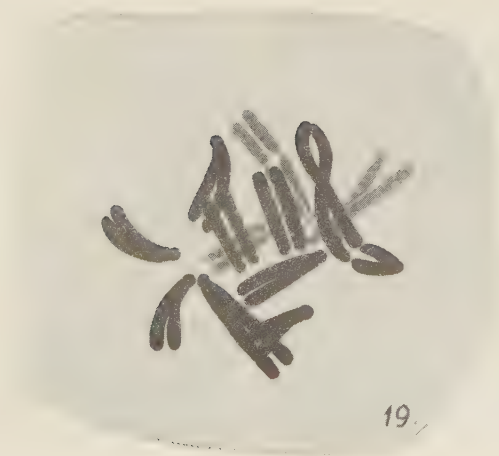


16



Metaphasen nach Behandlung mit 8-Oxychinolin, gesättigte Lösung (Fig. 14)
und 70% der gesätt. Lösung (Fig. 15)

Metaphasen nach Behandlung mit einer gesättigten 8-Oxy-
chinolin-Lösung (Fig. 16-17)



Metaphasen nach Behandlung mit 8-Oxychinolin, 70% der gesättigten Lösung (Fig. 18) und gesättigte Lösung (Fig. 19)



Fig. 20-22 Metaphasen nach Behandlung mit einer gesättigten
8-Oxychinolin-Lösung

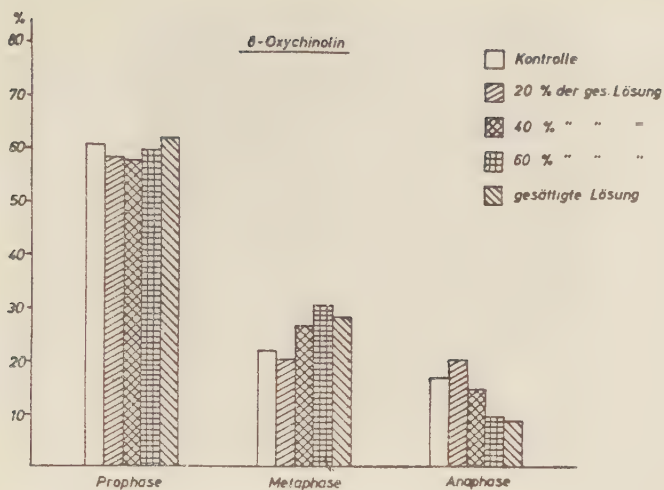
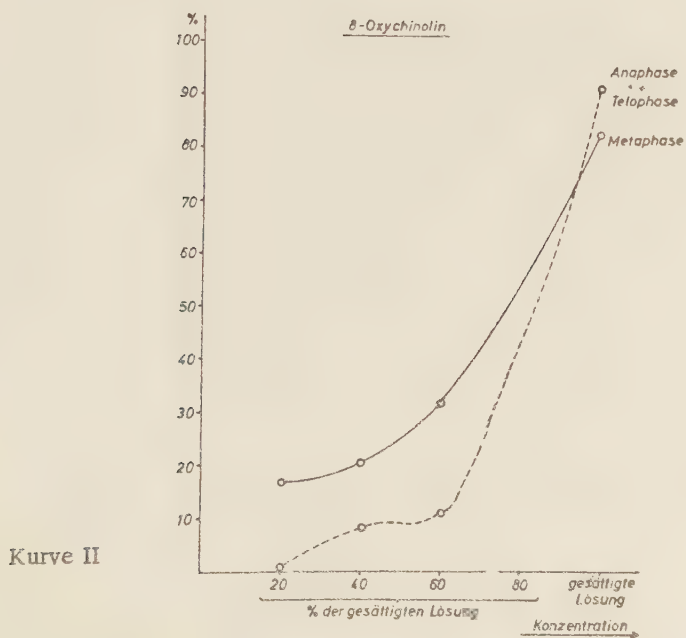


Abb. II



Kurve II

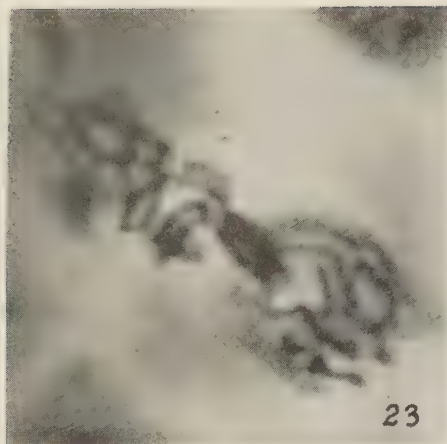


Fig. 23 Übergang von Metaphase zur Anaphase nach Behandlung mit 60% der gesättigten 8-Oxychinolin-Lösung

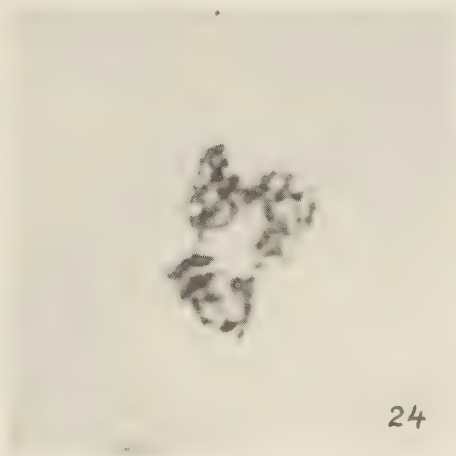


Fig. 24 Telophase nach Behandlung mit einer gesättigten 8-Oxychinolin-Lösung



Fig. 25-28 Metaphasen nach Behandlung mit 0.7% Sulfanilamid

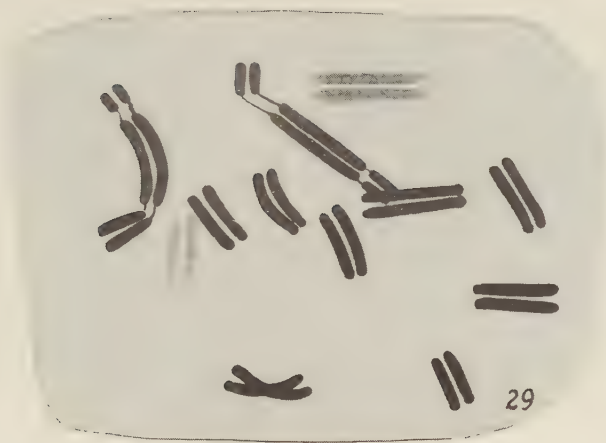


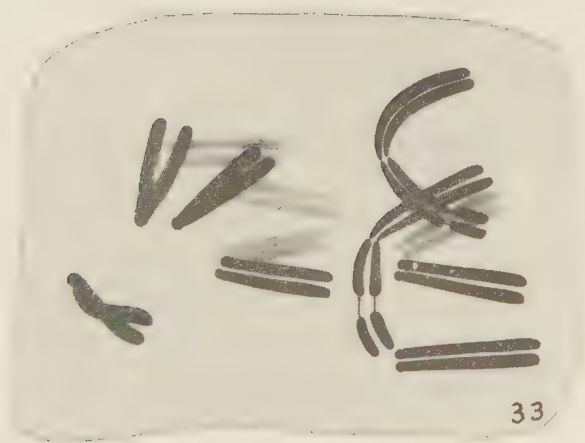
Fig. 29-30 Metaphasen nach Behandlung mit 0.7% Sulfanilamid



31



32



33

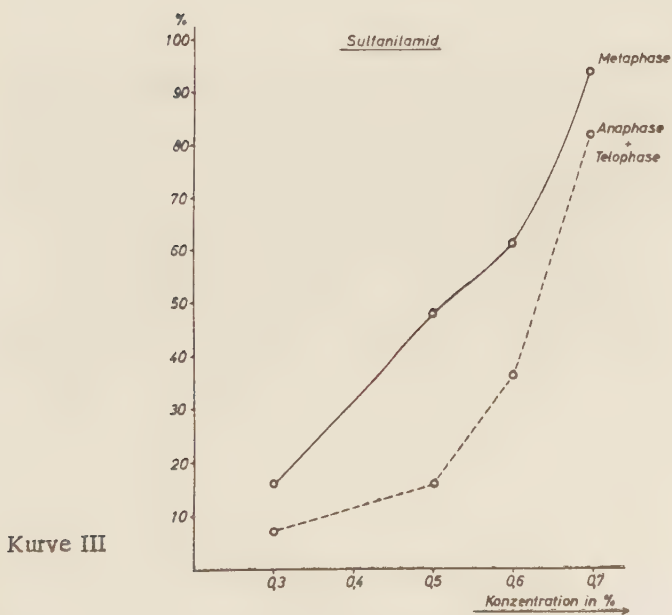
Fig. 31-33 Metaphasen nach Behandlung mit 0.7% Sulfanilamid



Fig. 34 Anaphase nach Behandlung mit 0.7% Sulfanilamid



Abb. III



Kurve III

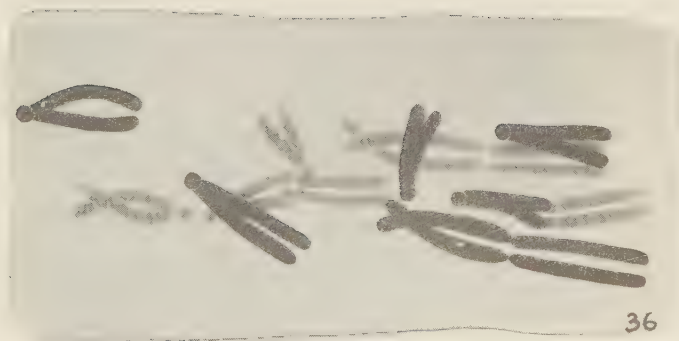
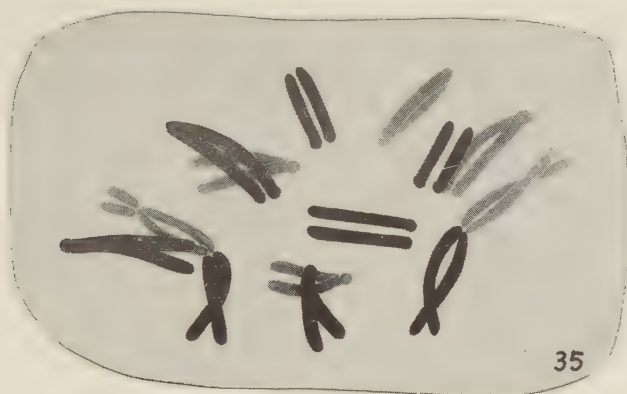


Fig. 35-36 Metaphasen nach Behandlung mit 8-Oxychinolin-Sulfanilamid-Mischung

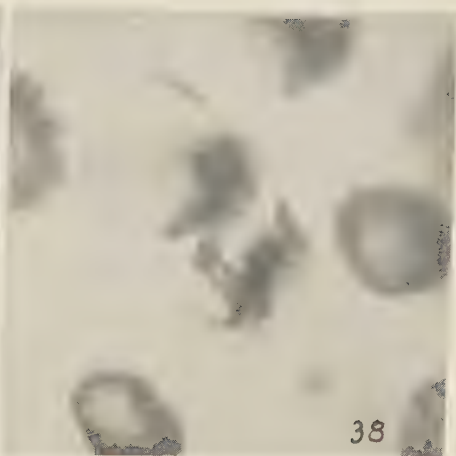


Fig. 37-38 Metaphasen nach Behandlung mit 8-Oxychinolin-Sulfanilamid-Mischung



Fig. 39 Anaphase nach Behandlung mit 8-Oxychinolin-Sulfanilamid-Mischung

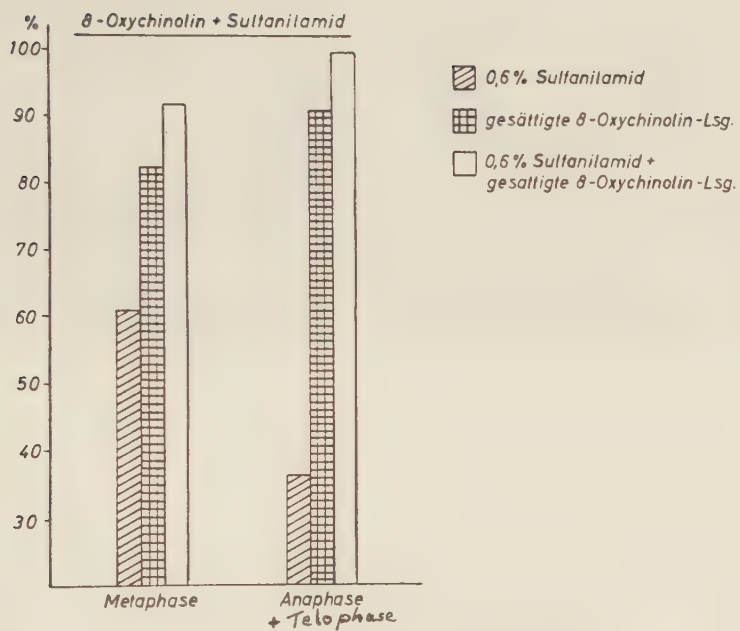


Abb. IV

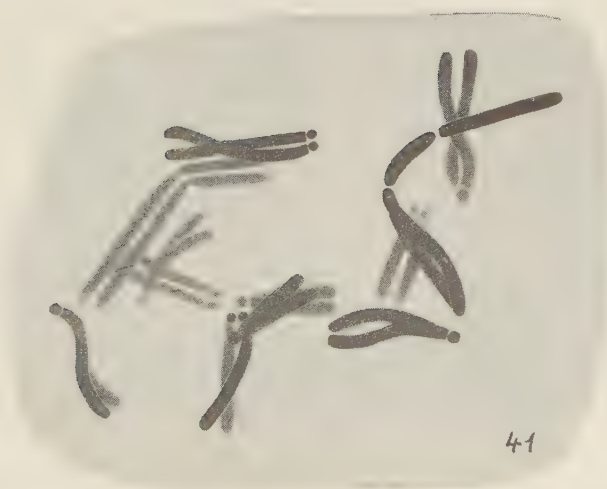


Fig. 40-42 Metaphasen nach Behandlung mit gesätt. Gammexan-Lösung

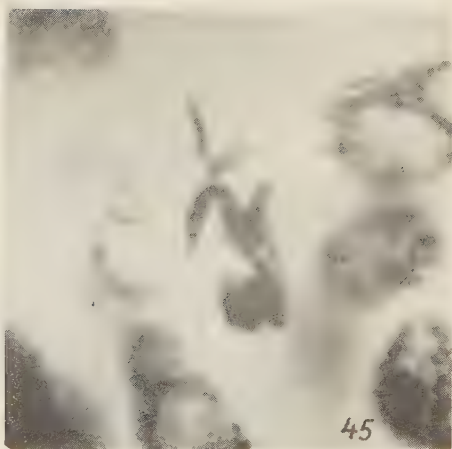


Fig. 43-45 Metaphase nach der Behandlung mit 90% der gesättigten Gammexan-Lösung

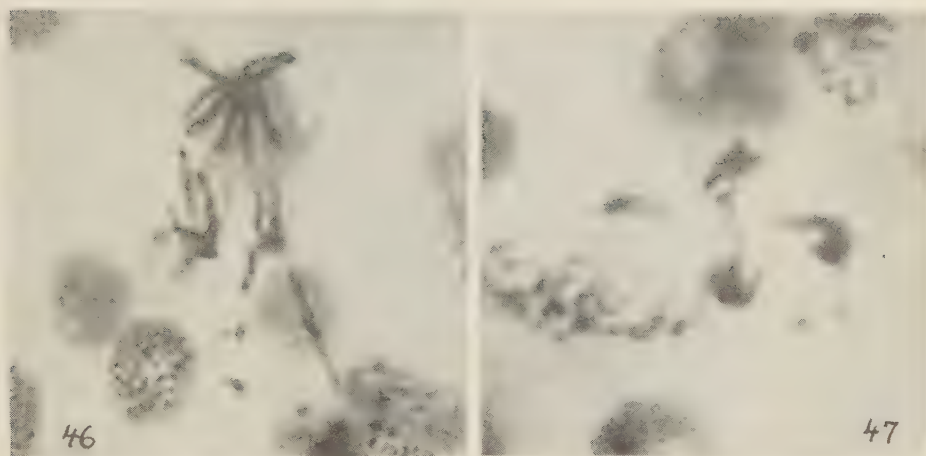


Fig. 46 Anaphase nach Behandlung mit 70% der gesätt. Gammexan-Lösung

Fig. 47 Anaphase nach Behandlung mit gesätt. Gammexan-Lösung

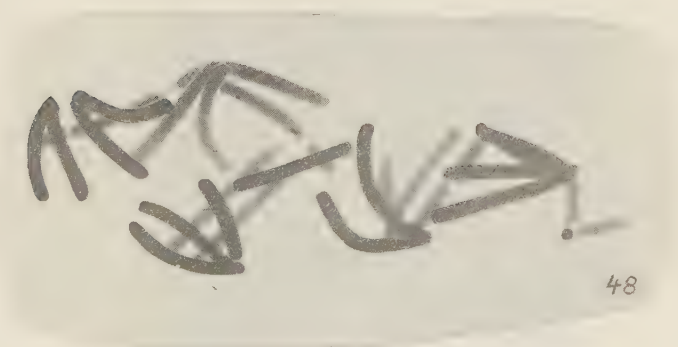


Fig. 48 Anaphase nach Behandlung mit gesätt. Gammexan-Lösung.



Fig. 49 Anaphase nach Behandlung mit gesätt. Gammexan-Lösung



Fig. 50 Übergang von Metaphase zur Anaphase nach Behandlung mit gesätt. Gammexan-Lösung

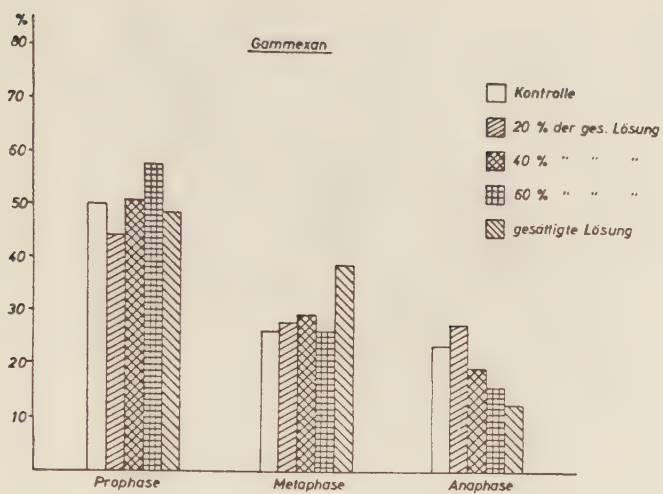


Abb. V

Kurve IV

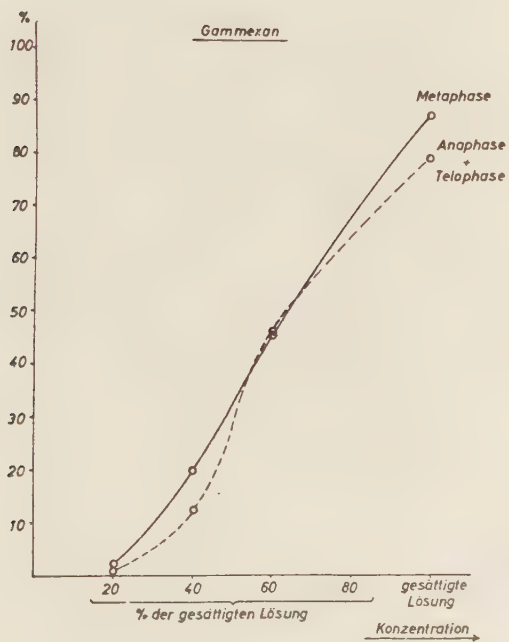




Fig. 51-52 Metaphasen nach Behandlung mit 0.009 Mol/Liter Chloralhydrat

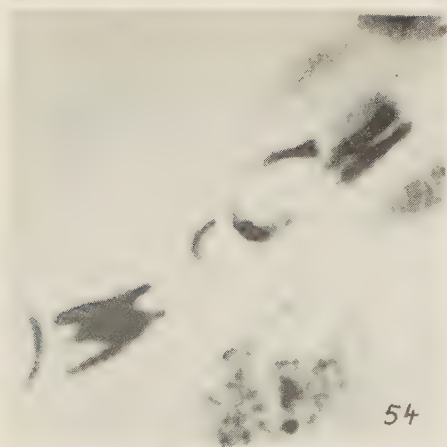
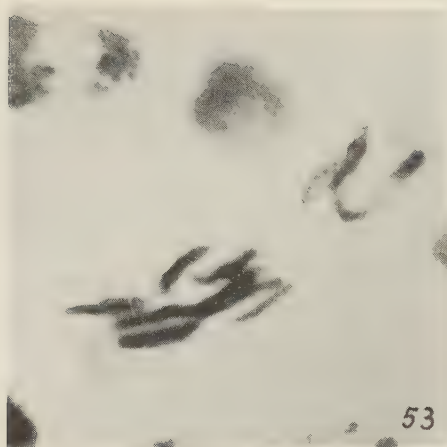


Fig. 53-54 Metaphasen nach Behandlung mit 0.009 Mol/Liter Chloralhydrat

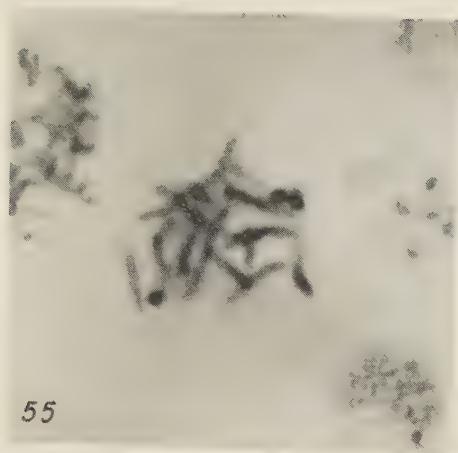


Fig. 55 Anaphase nach Behandlung mit 0.01 Mol/Liter Chloralhydrat

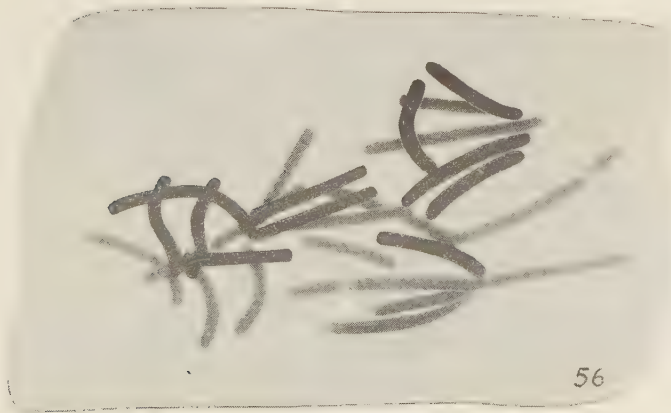
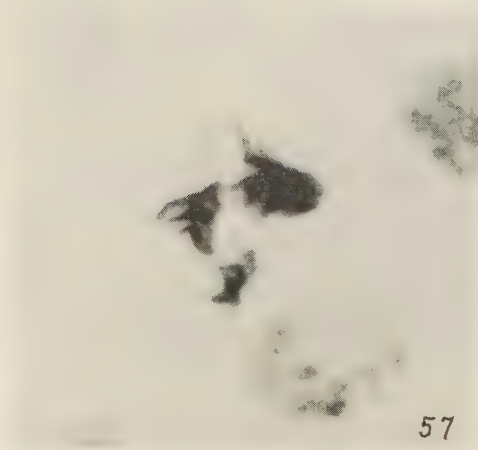
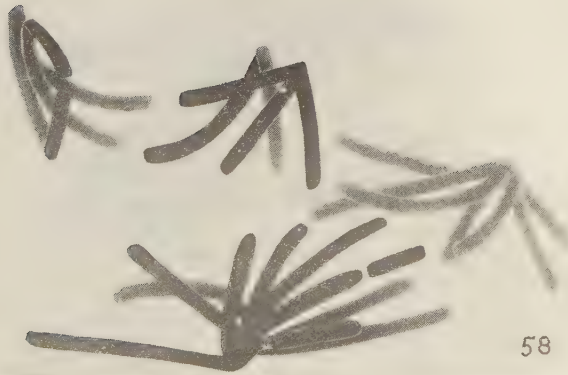


Fig. 56 Übergang von Metaphase zur Anaphase nach Behandlung mit 0.009 Mol/Liter Chloralhydrat

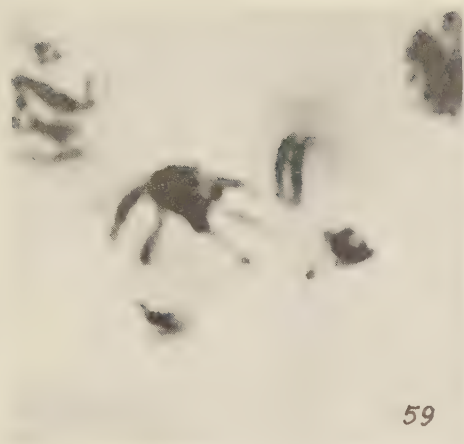


57

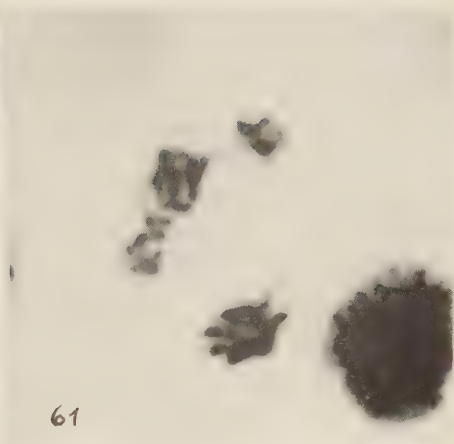


58

Fig. 57-58 Anaphasen nach Behandlung mit 0.01 Mol/Liter Chloralhydrat



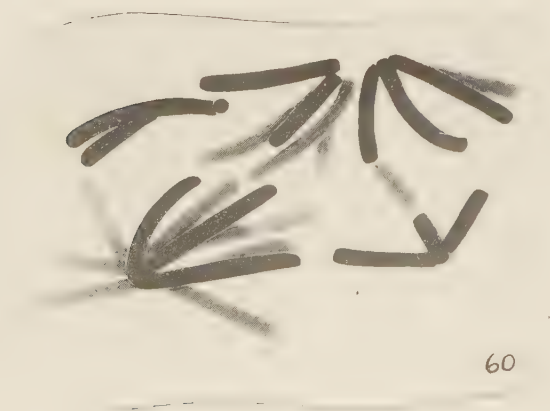
59



61

Fig. 59 Anaphase nach Behandlung mit 0.009 Mol/Liter Chloralhydrat

Fig. 61 Telophase nach Behandlung mit 0.009 Mol/Liter Chloralhydrat



60

Fig. 60 Anaphase nach Behandlung mit 0.01 Mol/Liter Chloralhydrat

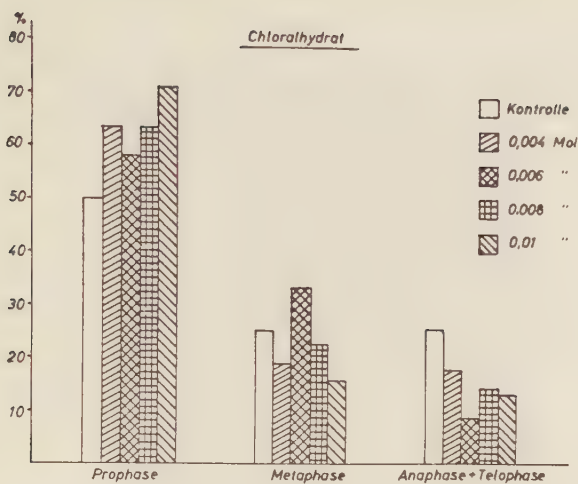
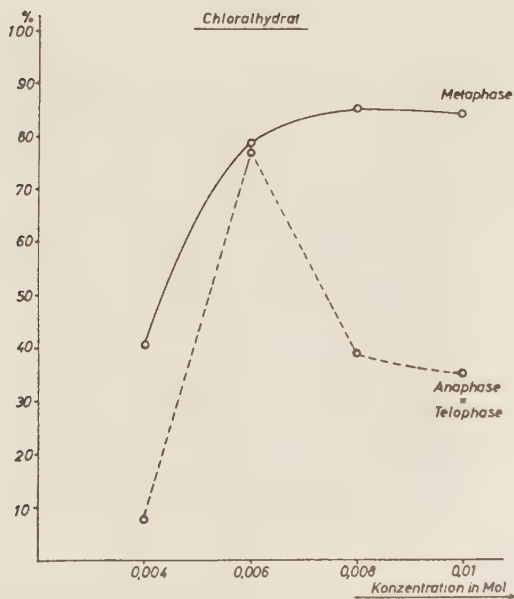


Abb. VI



Kurve V

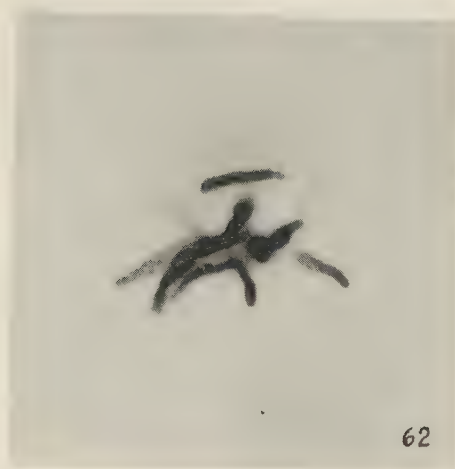


Fig. 62 Metaphase nach Behandlung mit Colchicin-Chloralhydrat-Mischung

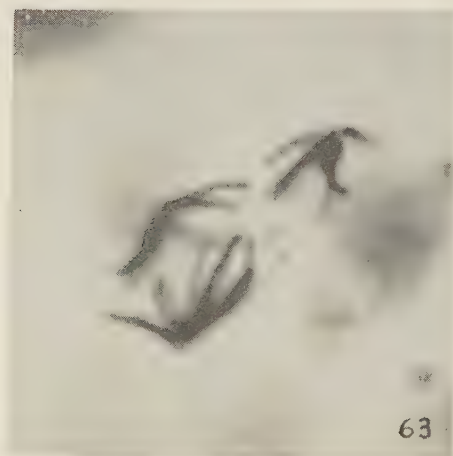


Fig. 63 Anaphase nach Behandlung mit Colchicin-Chloralhydrat-Mischung

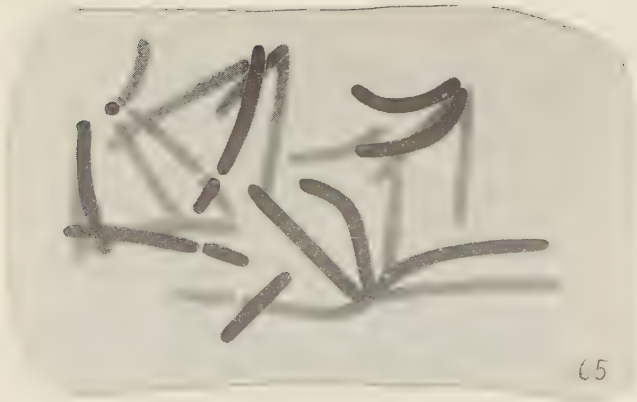
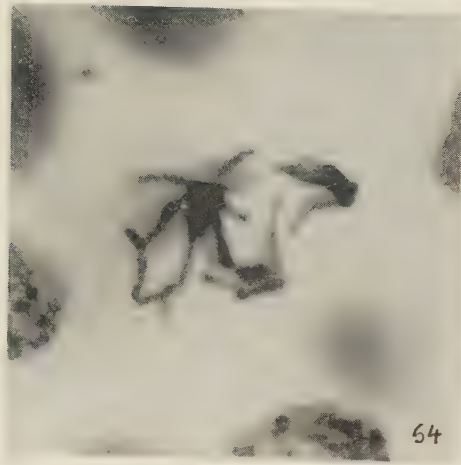


Fig. 64-65 Anaphasen nach Behandlung mit Colchicin-Chloralhydrat-Mischung

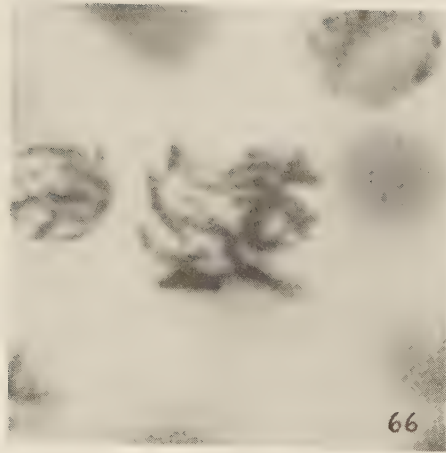


Fig. 66 Anaphase nach Behandlung mit Colchicin-Chloralhydrat-Mischung

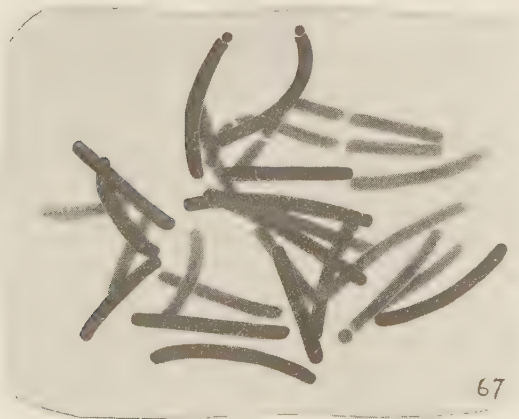


Fig. 67 Übergang von Metaphase zur Anaphase nach Behandlung mit Colchicin-Chloralhydrat-Mischung

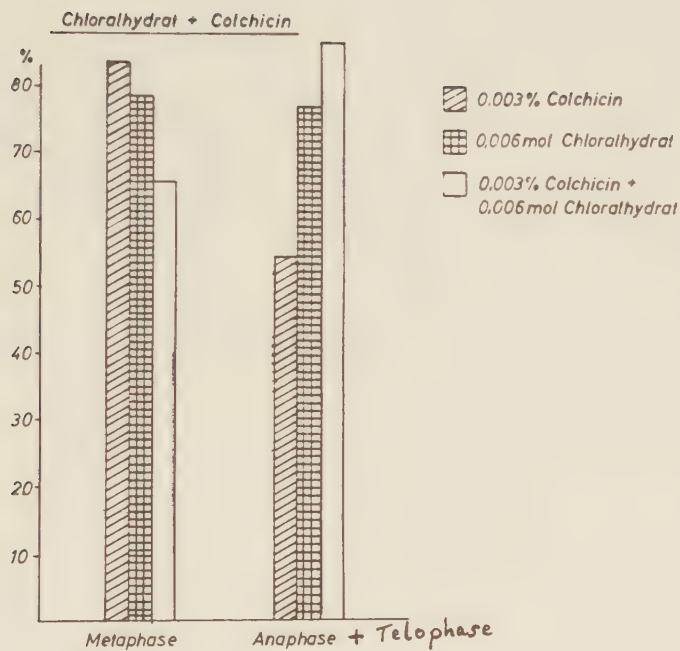
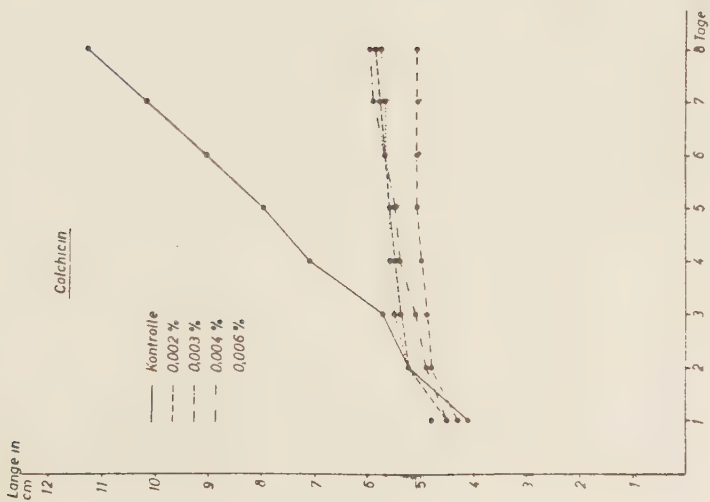
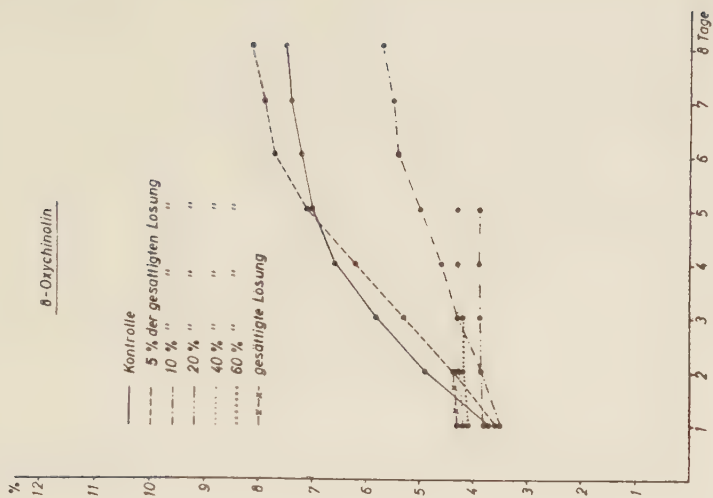


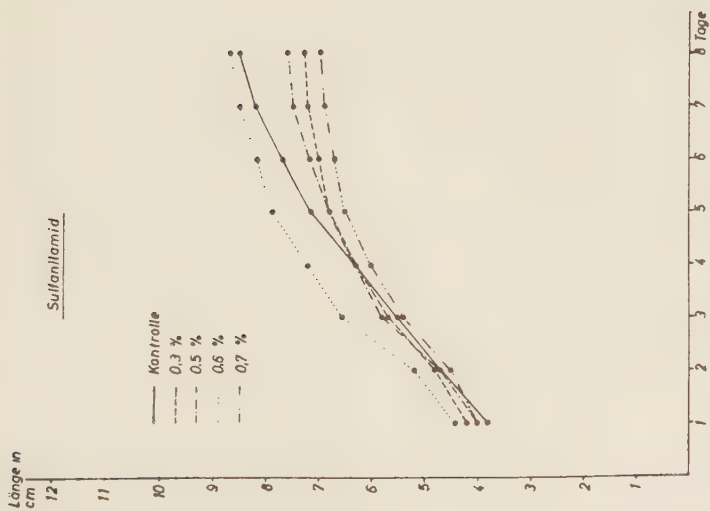
Abb. VII



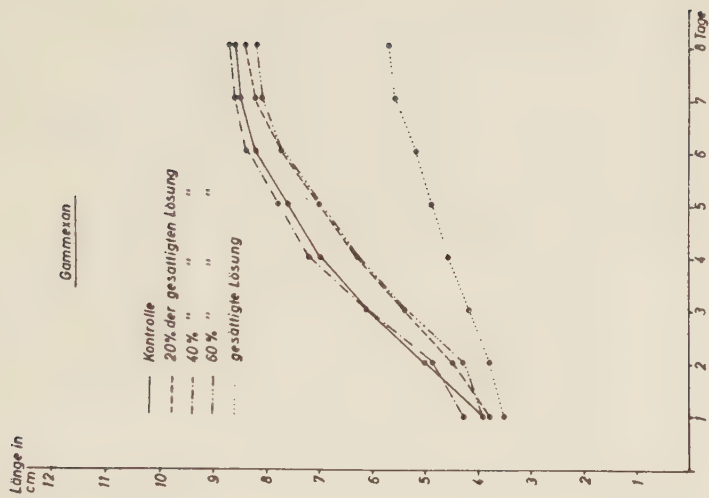
Kurve VI



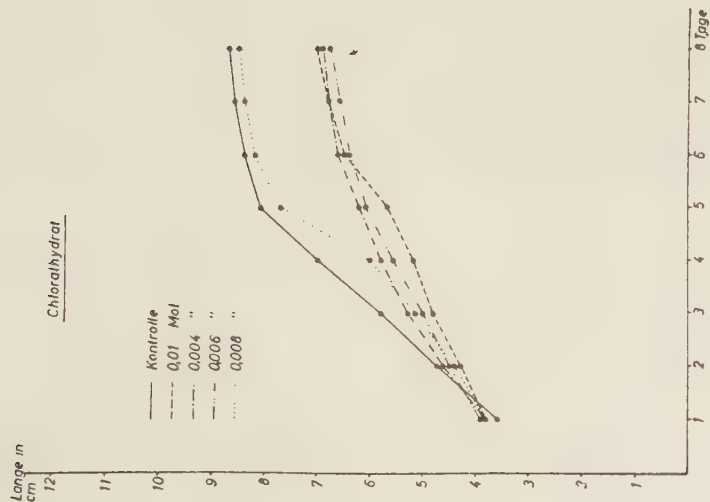
Kurve VII



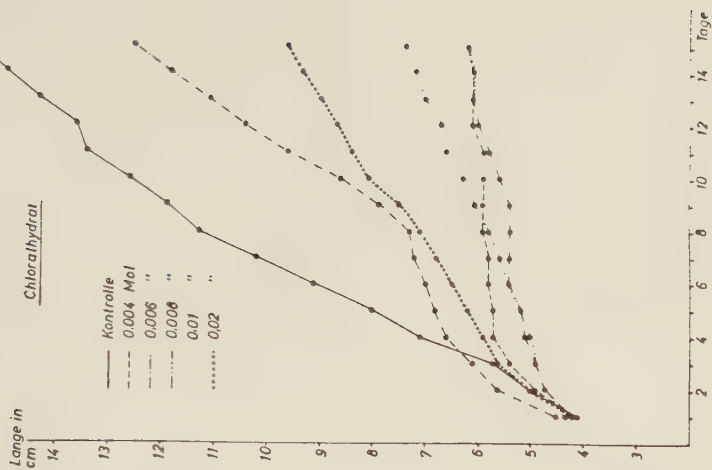
Kurve VIII



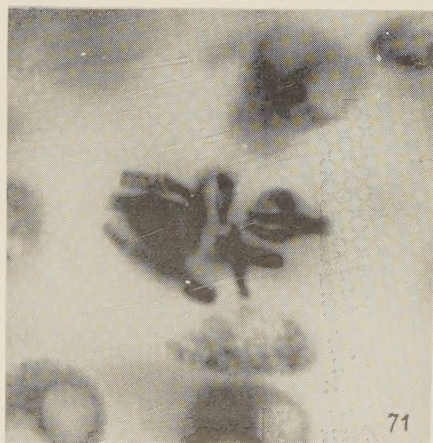
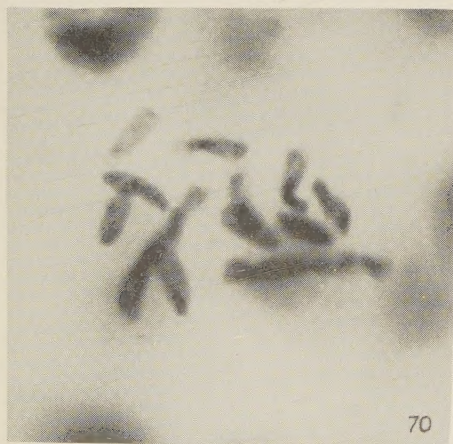
Kurve IX



Kurve X



Kurve XI



Metaphasen nach Behandlung mit:
 0.006% Colchicin (Fig. 68),
 0.7% Sulfanilamid (Fig. 69),
 70% der gesätt. 8-Oxychinolin-Lösung
 (Fig. 70),
 0.009 Mol/Lit. Chloralhydrat (Fig. 71),
 gesätt. Gammexan-Lösung (Fig. 72).

